FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE CAEN

ANNEE : 1969 N° : 10

THESE

pour
le

DOCTORAT en MEDECINE

DIPLOME D'ETAT
par

Jean-Louis HAUTTEMENT

Né le : 30 Janvier 1938, à : Villers-Bocage (14)

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE : 4 DEC 1969

Contribution à l'étude de la VASCULARISATION CAPILLAIRE PULMONAIRE Par la METHODE SCINTIGRAPHIQUE

PRESIDENT : M. le Professeur LEMAIRE

Par délibération en date du 29 novembre 1969, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation, ni improbation.

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Faculté Mixte de Médecine et de Pharmacie de CAEN

DIRECTEUR HONORAIRE ..... : M. MORICE

PROFESSEUR HONORAIRE ..... : M. VIGOT

DOYEN ..... : **J. PORIN**

PROFESSEURS TITULAIRES :

MM.	BONNET	Clinique obstétricale
	GUIBE	Clinique chirurgicale
	LACROIX	Clinique et pathologie chirurgicales
	LEMAIRE	Physiologie
	LEMENAGER	Pathologie générale et expérimentale
	LHIRONDEL	Clinique médicale infantile
	OLIVIER	Clinique médicale
	POULAIN	Médecine opératoire
	ROUSSELOT	Anatomie pathologique
	SAVINI	Pharmacologie
	VILLEY	Clinique médicale

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES :

MM.	BRION	Neurologie et psychiatrie
	CAEN	Hématologie, sérologie, immunologie
	CATTAN	Médecine générale et thérapeutique
	DAVERNE	Electro-radiologie

MAITRES DE CONFENCES AGREGES (suite) :

MM.	DESCHAMPS	Dermatologie
	FABRE	Physiologie
	FERNANDEZ	Physique
	FOUCAULT	Médecine générale et médecine expérimentale
	GUIHARD	Médecine générale
	IZARD	Histologie
	MOREL	Bactériologie, parasitologie, virologie
	MORIN	Neurologie et psychiatrie
	PIN	Biochimie
	PHELINE	Anatomie
	POILPRE	Neurologie et psychiatrie
	THERET	Histologie
	VALLA	Médecine générale et therapeutique
	VENEZIA	Pédiatrie

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41542712_0015

A la mémoire de mon Père,

A ma famille,

A mes Amis.

A notre PRESIDENT de THESE :

Monsieur le Professeur Robert LEMAIRE

Professeur de Physiologie

à la Faculté Mixte de Médecine

et de Pharmacie de CAEN

Docteur-es-Sciences

Biologiste des Hôpitaux

Officier de la Légion d'Honneur

qui nous a accueilli dans son laboratoire, nous a associé à ses recherches et qui nous a confié le sujet de cette thèse.

A nos JUGES :

Monsieur le Docteur Jacques FABRE

- Maître de Conférence Agrégé de Physiologie de la Faculté.
- Biologiste des Hôpitaux.

en témoignage de reconnaissance pour son enseignement et ses conseils.

Monsieur le Docteur Yves FERNANDEZ

- Maître de Conférence Agrégé de Physique de la Faculté.
- Biologiste des Hôpitaux.

il nous a accueilli dans son laboratoire et nous a permis de mener à bien ce travail.

Monsieur le Docteur André DAVERNE

- Maître de Conférence Agrégé d'Electroradiologie de la Faculté de Caen.
- Radiologiste des Hôpitaux.
- Officier de la Légion d'Honneur.

il a bien voulu juger ce travail comme il nous a toujours manifesté ses encouragements.

Au Conseil National de l'ORDRE des MEDECINS,

A son Président :

Monsieur le Professeur de VERNEJOUL

Au Conseil Départemental du Calvados de l'ORDRE des MEDECINS,

A son Président :

Monsieur le Professeur OLIVIER

en témoignage de notre respectueuse gratitude pour le soutien qu'ils nous ont apporté au cours de nos études ; nous montrant ainsi la valeur de la solidarité du Corps Médical.

A Monsieur le Professeur PORIN

- Doyen de la Faculté de Médecine et Pharmacie de CAEN.
- Professeur de Clinique Médicale.
- Chevalier de la Légion d'Honneur.

qu'il trouve ici l'expression de notre respectueuse reconnaissance pour la très grande bienveillance qu'il nous a toujours témoignée.

A TOUS mes PROFESSEURS de la FACULTE de MEDECINE de CAEN

en les remerciant de leur enseignement et de leurs bienveillants conseils.

Qu'il me soit aussi permis de remercier :

- Mademoiselle COLLEU, et Mademoiselle AUFFRAY,
  du Laboratoire d'Exploration Fonctionnelle Pulmonaire
  de l'Hôpital et du Laboratoire de Physiologie de
  la Faculté.

qui m'ont aidé à réaliser ce travail.

- Monsieur MINARD,
  Attaché Principal, Secrétaire de la Faculté de Médecine
  et de Pharmacie de CAEN.
  Et tout le Personnel de la Faculté.

qui m'ont toujours manifesté leur amitié.

I N T R O D U C T I O N

Les anciens auteurs, comme FRANCOIS - FRANCK, HALL, DOGEL ... constatant l'importance de l'innervation des vaisseaux pulmonaires, en avaient conclu que le système nerveux était responsable de la circulation pulmonaire par l'intermédiaire d'une régulation vasomotrice. Mais, plus récemment, HAMILTON, COURNAND et d'autres auteurs..., ont été frappés par l'importance des facteurs mécaniques : viscosité du sang, ampliation thoracique, élasticité pulmonaire, activité cardiaque. C'est ainsi que, pour COURNAND, la circulation pulmonaire serait la résultante d'un facteur actif : le flux sanguin ; et d'un facteur passif : l'état du lit vasculaire pulmonaire.

Des arguments expérimentaux et cliniques ont été présentés en faveur des deux thèses ; parmi ceux-ci les constatations faites en plaçant les sujets en hypercapnie ou en hypoxie ont été les plus importantes.

On sait ainsi que :

1) l'hypoxie entraine une hypertension dans l'artère pulmonaire, et une vasoconstriction dans l'ensemble des champs pulmonaires.

2) l'hypercapnie, au contraire, provoque une vaso-dilatation.

L'analyse de ces résultats expérimentaux, et de ceux obtenus par le catéthérisme cardiaque chez l'homme a conduit actuellement à une notion beaucoup plus complexe de la régulation de la circulation pulmonaire, laquelle dépendrait essentiellement

.../...

de facteurs passifs (COURNAND), mais avec une participation variable de facteurs vaso-moteurs actifs.

De ces notions découlent, entre autres, les questions suivantes :

1) Ces variations vaso-motrices siègent-elles au niveau des artérioles, capillaires ou veinules ?

2) Le mode d'action des facteurs expérimentaux (anoxie, hypercapnie) est-il dû :

   - à une action directe sur les centres bulbo-protubérentiels ?

   - ou à un mécanisme réflexe à point de départ sinuso-aortique ?

   - ou à une action locale analogue à celle que l'on observe dans le muscle en activité ?

3) Quel est le rôle joué par la pesanteur dans cette circulation ?

Ces études ont longtemps été difficilement réalisables. En effet, durant de nombreuses années, l'état physiopathologique des capillaires pulmonaires a échappé à toute investigation ; les méthodes expérimentales utilisées ne permettant qu'une étude régionale globale de la circulation pulmonaire (Angiopneumographie, cinédensigraphie, bronchospirométrie séparée), ou au maximum une étude des artérioles par l'utilisation du cathétérisme

.../...

droit, méthode utilisée que dans des circonstances très particulières.

Mais l'apparition récente (1963) d'une nouvelle méthode d'exploration : la scintigraphie pulmonaire, a ouvert de nouvelles possibilités ; à la lecture des premières recherches (WAGNER - TOW) consacrées à cette technique, LEMAIRE a pensé que cette méthode élégante et précise, dont les biophysiciens venaient d'achever la mise au point, offrait, en effet, de multiples possibilités pour l'étude physiologique de la circulation capillaire pulmonaire.

Technique récente, certes, puisque c'est en 1962 que HAYNE et ses collaborateurs réalisèrent chez le chien la première scintigraphie par voie vasculaire, à l'aide de microsphères de céramique marquées au Mercure 203. Peu après 1962-1963, TAPLIN pratiqua chez l'homme la première scintigraphie pulmonaire obtenue par voie vasculaire, il avait ainsi mis au point la technique définitive, laquelle utilise des macro-agrégats de sérum albumine humaine marquée.

Cette méthode appliquée d'abord, par WAGNER et QUINN au diagnostic de l'embolie pulmonaire, prit une grande importance, non seulement dans l'étude clinique de multiples affections broncho-pulmonaires, mais aussi dans l'étude physiologique de la vascularisation capillaire de cet organe, depuis qu'il a été prouvé par de nombreux auteurs dont TOW, que cette méthode permet une étude précise et élégante de cette circulation, en excluant, bien entendu, la circulation bronchique.

.../...

On a ainsi vu, en peu d'années, une multiplication des travaux utilisant cette technique.

- En Amérique (TAPLIN, WAGNER, QUINN, DORE, LOPEZ-MAJANO, POE, TOW, JOHNSON).
- En Allemagne (ALTENBRUNN, OESER, GIBEL, ERNST).
- En Italie (BELLION, CARBONIN, MELDOLESI, PIGORINI, GALASSI).
- Au Japon (UEDA, MASAHIRO, KAIHARA, IIO).
- En France (FREOUR, BLANQUET, PLAGNE R. , MEYNIEL G.; MOLINA Cl., MONOD O., VERNEJOUL P.).

La scintigraphie pulmonaire nous a permis d'entreprendre une série de recherches en utilisant le lapin comme animal d'expérience. Afin d'apporter des arguments en faveur des thèses soutenues à propos des mécanismes contrôlant la circulation pulmonaire, ces travaux ont été réalisés en partie au laboratoire des radio-isotopes du C.H.U. de CAEN (Docteur FERNANDEZ), et en partie au laboratoire de physiologie de la Faculté de Médecine de Caen (Professeur LEMAIRE).

Après un premier chapitre consacré à la description des techniques expérimentales utilisées, nous verrons la répartition capillaire pulmonaire normale du lapin et le rôle sur celle-ci de différents facteurs, tels que : l'hypoxie, l'hypercapnie, la pesanteur.

CHAPITRE I

TECHNIQUES EXPERIMENTALES

PARAGRAPHE 1

La SCINTIGRAPHIE PULMONAIRE par VOIE VASCULAIRE.

Donnons d'abord une définition générale de la scintigraphie. "Celle-ci représente, sous la forme d'une image plane, la répartition de la radio-activité au sein d'un organe". (Thèse J. BRUN). Donc la réalisation d'un tel examen nécessite deux éléments :

- 1 - Un appareillage sensible, point par point, à la radio-activité émise par le viscère étudié : le détecteur.

- 2 - Cet organe n'étant pas émetteur de rayonnement γ il est nécessaire d'y introduire, le plus souvent par voie sanguine, un corps possédant cette propriété physique : c'est le traceur.

- A - La Méthode de Détection.

Le principe de la détection de la radio-activité reste le même quelque soit le viscère considéré ; le rayonnement γ émis par le traceur fixé à son niveau est recueilli par un "détecteur à scintillation".

Pour nos expériences nous avons utilisé le "scanning", méthode proposée par MAYNEORD et appliquée en 1951 par CASSEN et

.../...

CURTISS pour réaliser les examens scintigraphiques chez l'homme. Elle consiste en un détecteur à scintillation se déplaçant d'un mouvement uniforme, selon deux directions de l'espace, dans un plan qu'il "balaie" ligne par ligne ; on obtient ainsi point par point, l'intensité du rayonnement γ émis par le radio-élément fixé au niveau de l'organe étudié.

Ensuite, grâce à l'intermédiaire d'un système électro-magnétique, on obtient, par frappe sur un papier, un enregistrement de ces valeurs, chaque "coup" correspondant à un nombre prédéterminé d'impulsions recueillies.

On obtient ainsi, une cartographie isotopique du viscère, la variation de l'intensité du rayonnement émis se traduisant sur le papier par une variation dans le même sens de la densité de la frappe, et ceci en fonction de chaque zone étudiée.

- B - Le Traceur.

Celui-ci est donc le deuxième élément indispensable pour réaliser une scintigraphie ; en dehors de ses propriétés physiques, sa caractéristique essentielle doit être de se fixer d'une façon élective au niveau de l'organe étudié.

La difficulté a été de trouver un radio-élément, qui injecté dans la circulation sanguine aille se fixer électivement aux niveaux des poumons, pour une durée permettant l'enregistrement d'un scintigramme, et sans nocivité pour l'organisme.

.../...

1 - Historique de sa Réalisation.

C'est grâce à la notion de filtre capillaire et à l'utilisation d'un radio-élément non isolé, mais fixé sur un support, que HAYNIE, en 1962, réalisa chez le chien la première scintigraphie pulmonaire par voie vasculaire, en injectant par voie veineuse des microsphères de céramique marquées par du mercure 203. Celles-ci ayant un diamètre de 50 μ, donc supérieur à celui des capillaires pulmonaires, (diamètre de 8 μ en moyenne), constituèrent à ce niveau des micro-embols marqués. La détection de leur radio-activité permit alors l'enregistrement d'un scintigramme représentant la circulation pulmonaire.

Mais l'oblitération des capillaires était définitive, ces microsphères étant insolubles ; c'est pourquoi ces supports de radio-élément n'ont pu être utilisés.

La solution à ce dernier problème a été trouvée par TAPLIN en 1963 ; reprenant les travaux de HALPERN, BIOZZI, BENACERRAF et STIFFEL (1956) sur le comportement dans l'organisme de macro-agrégats de sérum albumine humaine dénaturée et radio-marquée, il les appliqua à l'exploration de la circulation pulmonaire.

2 - Le Support : les M.A.A.

Le support du radio-élément est donc formé de macro-agrégats de sérum/albumine humaine dénaturée par la chaleur et acidifiée (méthode de TAPLIN, JOHNSON, DORE et KAPLAN) de façon à obtenir une solution stérile et apyrogène de particules dont la taille soit comprise entre 20 et 100 μ. (50 μ en moyenne).

.../...

- Injectés dans la circulation veineuse, les agrégats gagnent le coeur droit puis la circulation pulmonaire, où, étant donné leur diamètre, ils se bloquent au niveau des capillaires du parenchyme pulmonaire. Au bout de 30 à 45 minutes des phénomènes métaboliques entraînent leur dégradation progressive, les rendant peu à peu aptes à franchir le filtre capillaire ; déversés ainsi dans la grande circulation, ils vont être fixés et détruits au niveau des cellules réticulo-endothéliales du foie et de la rate essentiellement.

Cependant, la demie-vie pulmonaire des agrégats varie de 2 à 8 heures (TAPLIN, WAGNER, QUINN), ce qui donne le temps nécessaire à l'enregistrement d'un scintigramme.

Pour obtenir un traceur, il ne reste plus qu'à fixer un radio-élément sur ce support.

3 - Le Marquage des M.A.A.

Il peut être réalisé avec différents radio-éléments :

- Iode 131.
- Iode 125.
- Chrome 51.
- Indium 113 m.
- Technetium 99 m.

C'est ce dernier qui a été utilisé lors de nos expériences.
Le Technetium ($T_{c}^{43}_{99m}$), fils de Molybdène : MO^{42}_{99m} offre plusieurs avantages par rapport à l'Iode 131.

.../...

1) - Il n'émet aucune particule (donc pas de β), la totalité de son émission étant faite de photons γ d'énergie précise, "monoénergétique de 140 kev, permet d'obtenir des scintigrammes atteignant un pouvoir résolvant élevé par suite de la suppression des émissions d'énergie diverses formant brouillard qui sont le fait des émissions complexes des traceurs habituels : Iode par exemple". (Pizon).

2) - Sa période physique est de 6 heures au lieu de 8 jours pour l'iode 131 ; cela permet d'injecter une dose radio-active plus importante, d'où un scintigramme de qualité supérieure, tout en ayant une marge de sécurité plus grande. En effet "pour l'activité totale des 5 millicuries nécessaires de Technetium, la dose pulmonaire est de quelques millirads au lieu des quelques centaines avec les 300 micro-curies de macro-agrégats marqués par l'iode 131", ou par l'or (Pizon).

3) - A ces photons de 140 Kev d'énergie, il correspond une C.D.A. en tissu mou de 4,5 cm, ce qui permet de faire des incidences variées avec une bonne sélectivité spatiale des poumons.

Les macro-agrégats de sérum albumine humaine avant d'être traités par la méthode de TAPLIN, sont marqués au Technétium 99m selon la technique mise au point en 1965 par STERN (HS), ZOLLE et MAC AFFEE.

Ceux qúe nous avons utilisés avaient été préparés par le laboratoire des isotopes du centre national de transfusion sanguine.

.../...

Pour montrer un des derniers avantages de cette méthode, c'est-à-dire la répétition à peu d'intervalle de scintigraphie, il suffit d'indiquer les différentes périodes de ce traceur.

1 - Période physique : 6 heures.

2 - Période effective pulmonaire : 4 heures.

3 - Période biologique des macro-agrégats : 10 heures.

PARAGRAPHE 2

VALIDITE de la SCINTIGRAPHIE PULMONAIRE par VOIE VASCULAIRE comme MOYEN d'EXPLORATION de la CIRCULATION CAPILLAIRE PULMONAIRE.

- A - Les Critères de Validité.

Pour TOW, WAGNER, MOLINA, entre autres, cette validité est réalisée, les macro-agrégats respectant bien les critères suivants :

1) - ils se mélangent uniformément au sang ; en effet, les forces hémodynamiques et de gravitation vont être les mêmes pour les M.A.A. et les hématies, leurs densités étant équivalentes.

2) - ils ne sont pas métabolisés avant de se fixer au niveau des capillaires pulmonaires, le trajet parcouru à partir du point d'injection étant court, direct, et ne présentant pas de mise en contact avec des cellules réticulo-endothéliales.

3) - Ils sont retenus en totalité au premier passage pulmonaire, la preuve en est apportée par le radiocardiogramme, réalisé lors de leur injection, celui-ci présente en effet, un seul pic correspondant au coeur droit. Il faut signaler que cela n'est plus vrai si on a un shunt droit-gauche.

4) - Leur fixation pulmonaire est suffisamment longue pour permettre l'enregistrement d'un scintigramme ; les phénomènes métaboliques ne commencent qu'au bout de 30 à 45 minutes, et la demie-vie pulmonaire des agrégats est de 2 heures au moins.

.../...

5) - Etant donné leur taille, leur fixation se fait électivement au niveau des capillaires.

Le respect des critères ci-dessus permet d'affirmer que la répartition des M.A.A. marqués, donc de la radio-activité, est bien représentative de celle de la perfusion pulmonaire, il existe entre eux une relation directe de proportionnalité pour chaque zone pulmonaire.

En effet, il est bien connu que toute substance circulante totalement captée par un organe en un seul passage, permet de mesurer sa perfusion ; de plus si elle est fixée sans être métabolisée ni éliminée, conditions remplies dans le cas des M.A.A., on peut utiliser la formule suivante :

$$Q = Q_i = F \times C_a$$

Q = quantité de substance s'écoulant dans la région.
Q_i = quantité de substance fixée au niveau de la région.
F = flux sanguin.
C_a = concentration de la substance dans les vaisseaux afférents.

$$Q_i = F \times C_a$$

donc la quantité de radio-activité fixée au niveau du capillaire est directement proportionnelle au flux sanguin à ce niveau.

.../...

- B - Particularités de la fixation pulmonaire des M.A.A.

Partant de la notion que les M.A.A. se "bloquent" sous forme de micro-embols non mobilisables, avant dégradation, WAGNER a fait remarquer que le scintigramme enregistré est l'image de la répartition, au niveau des capillaires pulmonaires, des macro-agrégats marqués donc du flux sanguin capillaire dans les conditions existantes au moment de la fixation des embols.

Cette particularité est très importante pour pouvoir réaliser certaines études de la circulation capillaire pulmonaire, le scintigramme pouvant être enregistré dans des conditions différentes de celles de l'expérience, tout en donnant l'instantané de la circulation capillaire à ce moment ; WAGNER a pu, ainsi, étudier l'effet de "l'accélération de la pesanteur" sur la répartition de la masse sanguine pulmonaire. Pour nos expériences nous avons largement utilisé cette possibilité.

- C - Conclusion.

Cette méthode permet donc une exploration sélective de la circulation capillaire, d'autant plus qu'elle remplit la dernière condition nécessaire : celle de l'innocuité.

En effet, si on respecte un calibrage exact des macro-agrégats, de taille toujours inférieure à 100 μ , les accidents pulmonaires emboliques sont quasi-inexistants ; TAPLIN a montré que la dose de 2 mg de sérum albumine injectée

.../...

en moyenne à l'homme ne provoque l'oblitération que de 1/10.000 des capillaires pulmonaires, soit une vingtaine de millions sur 280 milliards. Le problème de l'irradiation ne se pose pas, de même que celui de l'antigénicité.

PARAGRAPHE 3

L'APPLICATION PRATIQUE dans nos EXPERIENCES de la METHODE SCINTIGRAPHIQUE.

- A - La Réalisation du Scintigramme.

L'animal choisi pour nos expériences a été le lapin, nous en avons utilisé 50. Ils provenaient de l'animalerie du Laboratoire de Physiologie où ils avaient été élevés. Leur poids variant de 2,500 kg à 4,500 kg. Nous avons réalisé ainsi 80 scintigraphies.

Nous allons décrire ci-dessous, uniquement les aspects généraux de la méthode ; les variantes, en fonction de chaque série d'expérience, seront décrites dans le chapitre correspondant.

1) - La Préparation de l'Animal.

a) La Veille de l'examen.

Le lapin recevait, 24 heures avant l'expérience, quelques gouttes de Lugol pour bloquer sa glande thyroïde. Cette administration indispensable dans le cas de M.A.A. marqués à Iode 131 ou 125, l'est aussi avec les M.A.A. marqués au Technétium 99 m.

.../...

b) L'examen Lui-Même.

Par ses quatre membres, l'animal a été fixé en décubitus dorsal sur une table à contention, construite de telle façon que le lapin puisse passer instantanément de la position horizontale à la position verticale et vice-versa, - cette table, étant par rapport à son support, pivotante selon son petit axe (fig. 1) -.

2) - Injection du traceur et enregistrement du scintigramme.

a) L'Injection.

La solution de macro-agrégats de sérum albumine humaine marquée au Technétium 99 m. (solution fournie par le Centre National de transfusion sanguine), était injectée dans la veine marginale de l'oreille du lapin, grâce à un dispositif à épicranienne mis en place au préalable et maintenu perméable par du sérum hépariné. Pour éviter toute perte de produits radioactifs, la seringue les ayant contenus était rincée avec du sérum hépariné, lequel était à son tour injecté dans la veine marginale, d'où, en même temps était réalisé le rinçage du dispositif à épicranienne, lequel était ensuite retiré.

b) Particularités.

La dose de radio-activité injectée a toujours été de 500 μ Cie, pour des volumes de solution de M.A.A. variants de 0,7 ml à 2 ml selon l'heure de réalisation de l'expérience par rapport à l'heure de préparation de la solution marquée.

.../...

Notre premier souci a été de connaître le temps écoulé entre le début de l'injection des M.A.A. et l'apparition de radio-activité au niveau des champs pulmonaires, c'est-à-dire le temps mis par les particules pour parcourir le trajet "oreille-poumon" ; nous avons trouvé un délai de 4 à 6 secondes.

Aussi pour être sûr d'avoir l'aspect de la distribution de la masse sanguine dans les conditions d'expérience, nous avons toujours laissé l'animal, au moins 10 secondes dans la position existante au moment de l'injection.

c) Enregistrement du scintigramme.

L'animal était ensuite placé horizontalement sous la sonde détectrice du Scanner ; entre celle-ci et la cage thoracique du lapin, on réalisait une distance de 3 cm.

Le balayage, pour éviter toutes interférences hépato-spléniques, était toujours commencé par les bases. Il durait en moyenne 15 minutes pour l'enregistrement des 2 scintigrammes différents réalisés ; et sachant qu'il débutait 5 minutes après l'injection des M.A.A. marqués on constate qu'on est resté dans la période de temps où les phénomènes métaboliques lysant les sérums albumines ne jouent pas.

3) - Remarques.

Grâce aux caractéristiques de M.A.A. marqués au Technétium 99 m (cf. chapitre I, paragraphe 1), nous avons pu utiliser le même animal à des intervalles de 4 jours.

.../...

Bien que les macro-agrégats utilisés étaient constitués de sérum albumine humaine, nous n'avons pas eu de réaction antigénique visible chez nos animaux.

L'innocivité de la méthode apparait à l'examen entre autre des courbes de poids des lapins. On a eu ainsi une prise de poids de 600 grammes en 4 semaines chez un lapin, bien que celui-ci subissait un scintigramme par semaine ; dans un autre cas similaire, on a eu 700 grammes.

- B - Méthode Utilisée pour l'Etude des Scintigrammes.

1) Principe.

Pour pouvoir représenter graphiquement les variations de la répartition de la masse sanguine pulmonaire en fonction des facteurs étudiés dans nos différentes séries d'expérience, nous nous sommes servis de la méthode mise au point et utilisée par TOW, WAGNER, STONE (1966).

Celle-ci consiste à compter le nombre de points imprimés par le scanning, en effet, celui-ci est en relation linéaire avec la radio-activité émise ; or, on a vu que cette dernière est directement proportionnelle au flux sanguin, donc le nombre de points comptés dans une zone du scintigramme est proportionnel au flux sanguin de la région pulmonaire correspondante.

.../...

2) Réalisation.

"Une grille (fig. 2) consistant en colonnes formées de carrés de 1 cm de côté est placée sur le scintigramme de telle façon que le carré le plus haut soit situé à l'apex du poumon (fig. 3), localisé comme étant celui du scintigramme lui-même".

On compte alors les coups de chaque carré de la colonne verticale occupant le segment central du champ pulmonaire droit et gauche. On obtient donc (fig. 4), une représentation chiffrée de la répartition de la masse sanguine selon le grand axe de chaque poumon.

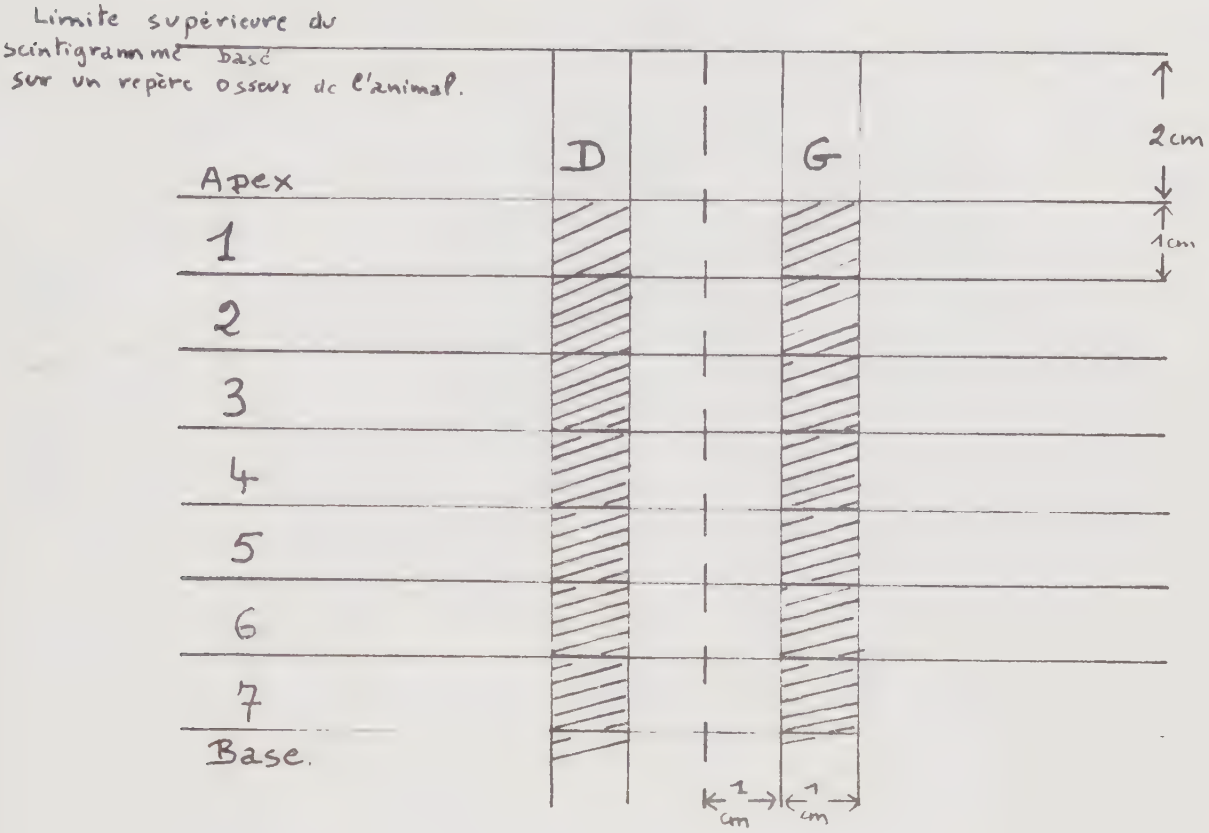
Le choix de la colonne verticale servant aux calculs permet d'avoir des zones pulmonaires de volume sensiblement égales de l'apex à la base, donc une représentation valable de la répartition de la masse sanguine selon le grand axe des poumons (fig. 4).

Ensuite, en calculant les rapports de la distribution régionale du débit sanguin pulmonaire dans les conditions de l'expérience, et celle du témoin, on obtient une courbe représentant la variation de la répartition sanguine sous l'effet du facteur étudié (fig. 5).

La TABLE à CONTENTION (ses 2 Positions)

(Table de Eve)

- FIGURE I -



Les 2 colonnes hachurées sont celles utilisées pour le comptage. La colonne D correspond au poumon droit, et la G au poumon gauche. Cette grille réalisée en papier transparent est posée sur le scintigramme comme représenté sur la Fig 3 et 3 bis, elle correspond alors à la silhouette pulmonaire d'une façon particulière (Fig 4.)

Le comptage des "coups" se fait alors carré par carré, de l'apex à la base, et côté par côté. Les "coups" qui chevauchent les lignes horizontales sont comptés avec ceux du carré inférieur.

(FIGURE 2)

Grille utilisée pour les comptages

fig. 3

cintigramme
avec
a grille.

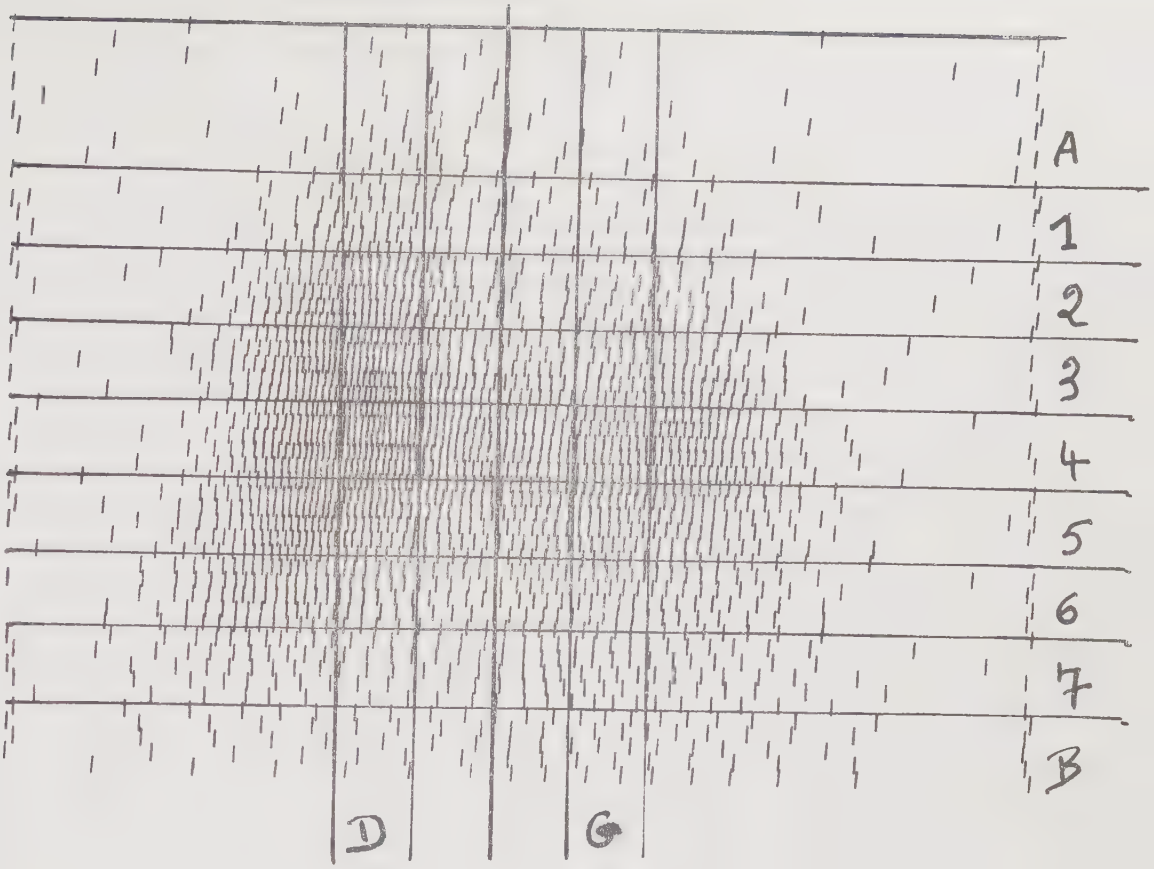


fig 3 bis

Scintigramme.
avant.

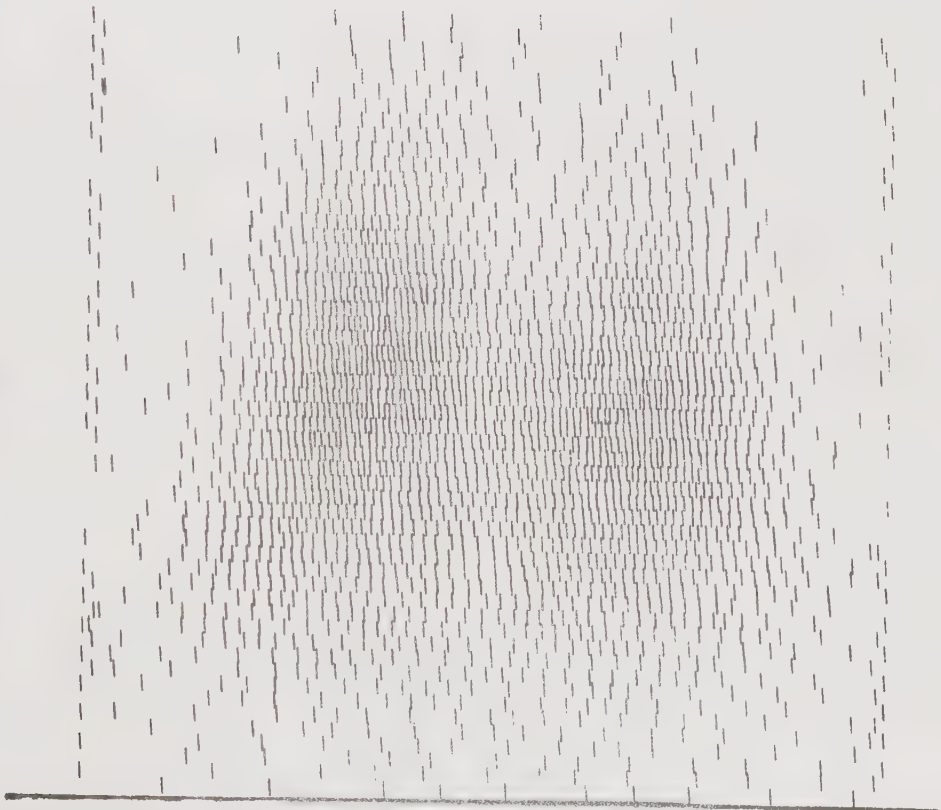
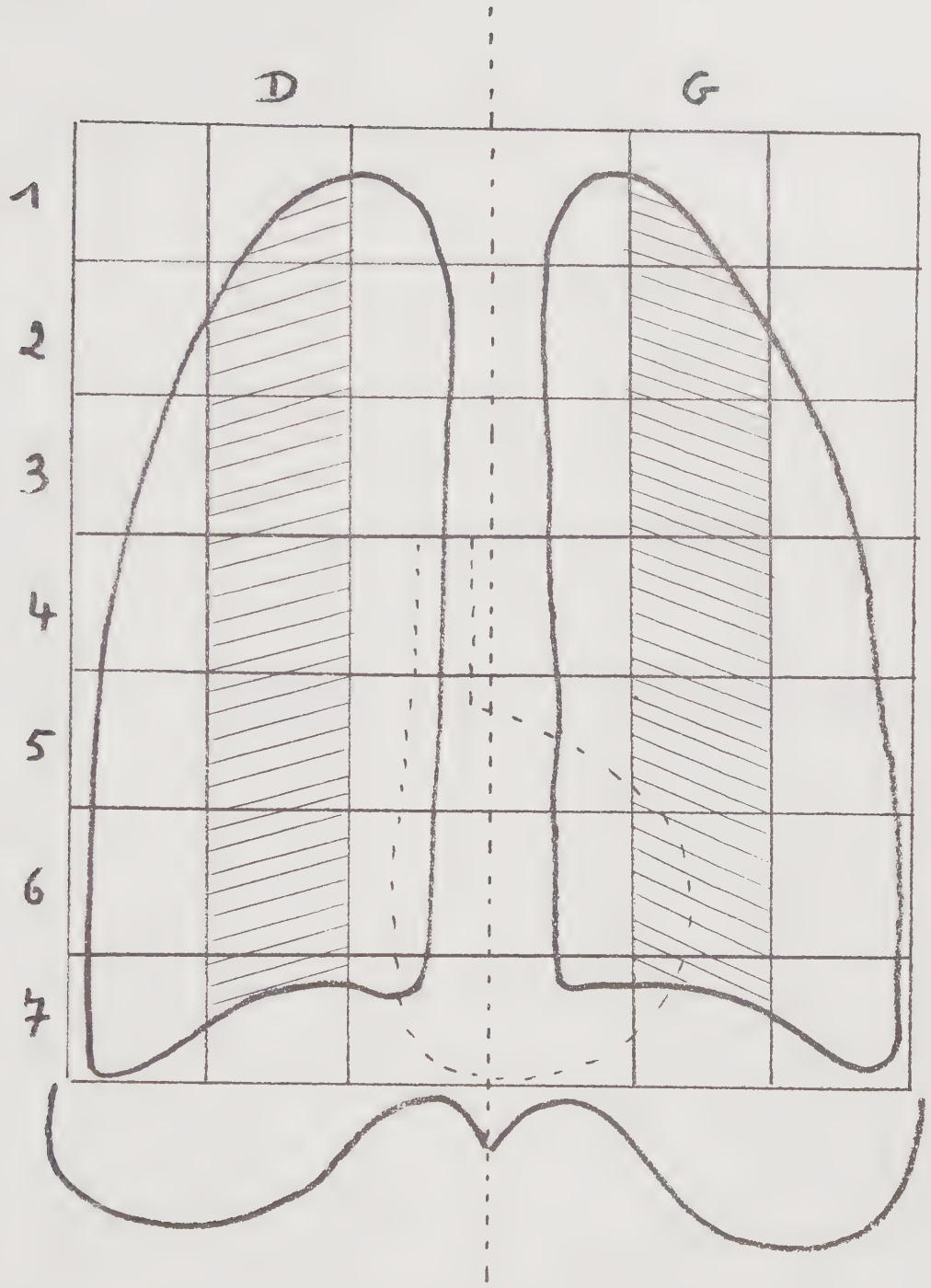


FIGURE 3 et 3 bis

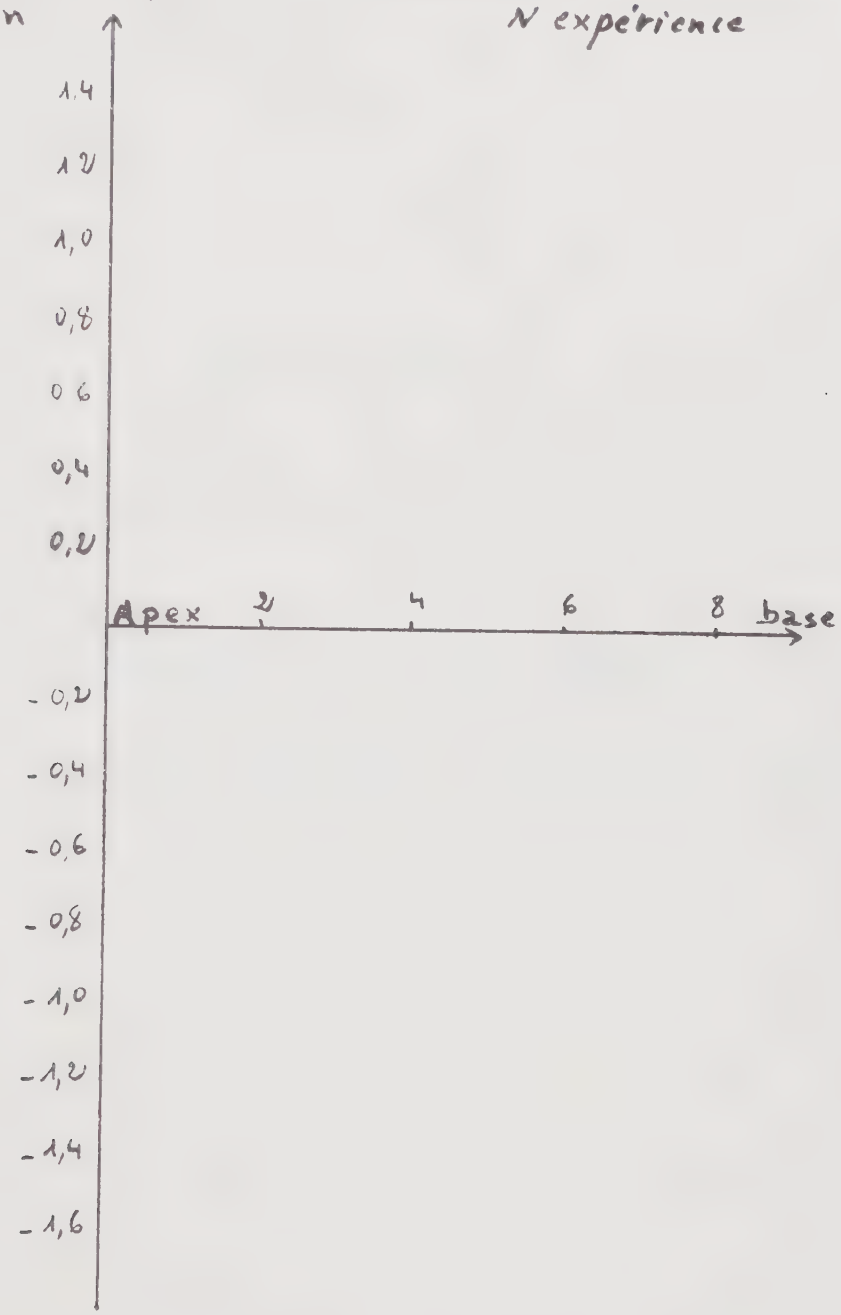


Grille servant aux mesures superposée à t_2
silhouette pulmonaire

(FIGURE 4)

% du débit sanguin par rapport au sujet témoin = $\frac{N \text{ expérience} - N \text{ témoin}}{N \text{ expérience}}$

(N = nombre de "coups" par carré)



segmentation verticale du Poumon

COURDONNÉES UTILISÉES

(FIGURE 5)

C H A P I T R E II

LA REPARTITION de la MASSE SANGUINE

au NIVEAU des CAPILLAIRES PULMONAIRES du LAPIN

Notre premier travail a consisté à essayer de définir chez notre animal d'expérience, la répartition physiologique de la masse sanguine au niveau des capillaires pulmonaires.

Pour cela, nous avons utilisé : l'ensemble des scintigrammes pulmonaires témoins des lapins ayant servis aux différentes expériences ; scintigrammes obtenus par la méthode décrite dans le chapitre précédent.

Nous avons utilisé les totaux bruts trouvés par comptage des "coups" dans chacun des carrés constituant notre grille. Nous avons ainsi obtenus pour chaque lapin une représentation spatiale, allant de l'apex à la base, de la répartition relative de la radio-activité, celle-ci correspondant à la répartition physiologique de la masse sanguine au niveau des capillaires pulmonaires. Ces valeurs sont répertoriées dans les tableaux ci-joints (fig. 6 à 15).

Ces résultats nous ont permis de faire les constatations suivantes :

- A -

La radio-activité n'est pas également partagée entre les deux poumons, elle est plus importante à droite. Cette différence est-elle dûe à un facteur physiologique de la circulation capillaire pulmonaire, ou au moindre volume du poumon gauche, il est difficile de le savoir par la méthode utilisée

.../...

lors de nos expériences. On note cependant que le même déséquilibre se retrouve chez l'homme.

- B -

La répartition moyenne de la radio-activité varie aussi du sommet à la base des poumons selon les animaux ; celle-ci correspond exactement à une variation proportionnelle de la répartition de la masse sanguine au niveau des capillaires pulmonaires, étant donné le choix de la méthode de comptage utilisée comme nous l'avons indiqué au chapitre I.

L'examen des résultats obtenus (fig. 6 à 15) chez les 20 lapins utilisés pour ces expériences, nous permet selon la répartition base-sommet pulmonaire de la radio-activité ; donc de la masse sanguine capillaire pulmonaire, de distinguer :

1 - un groupe d'animaux au nombre de 11 (fig. 6 à 8), où elle prédomine aux sommets "le type sommet" (fig. 9).

2 - un groupe d'animaux au nombre de 6 (fig. 10 et 11) où elle est répartie de façon symétrique par rapport à une zone centrale, le "type symétrique" (fig. 12).

3 - deux animaux où elle prédomine aux bases, "le type base" (fig. 13 et 14).

Comme on le constate, l'importance numérique de chaque type va en décroissant, un animal (lapin n° 4 - fig. 15) n'a pu être classé.

.../...

- C -

Les zones pulmonaires les mieux vascularisées sont la zone 3 pour le type sommet, la zone 4 pour le type symétrique, la zone 5 pour le type base ; une exception cependant pour le type sommet, chez le lapin n° 12 (fig. 15) c'est la zone 4.

Donc la partie centrale des poumons, dans "les zones dépendantes" de WEST, la vascularisation est la plus constamment active. Si l'on se souvient que c'est au niveau de ces zones que la ventilation est la plus intense on peut donc penser qu'une circulation importante correspond bien à un volume gazeux alvéolaire pulmonaire important. Et si l'on considère la cinétique de l'hématose le rapport ventilation/ perfusion est proche de l'unité dans cette région pulmonaire.

Cette constatation conduit cependant à se demander si des facteurs dynamiques ne pourraient, dans une certaine mesure, contrôler la répartition du sang au niveau des champs capillaires pulmonaires. Il est de fait que lors des mouvements respiratoires normaux au repos, l'ampliation thoracique est moins importante aux extrêmes des champs pulmonaires (en particulier les sommets) ; dans de telles conditions mécaniques on peut supposer l'existence d'une accumulation de gaz carbonique, coïncidant avec une alimentation déficiente en oxygène au niveau des régions extrêmes des poumons. Or, on sait qu'une telle situation physiologique réagit sur l'hématose et constitue le shunt intra-pulmonaire.

Aussi certains auteurs comme VON EULER et LILLGESTRAND

.../...

se sont-ils demandés, dès 1946, si cette accumulation de gaz carbonique et cet appauvrissement local en oxygène n'étaient pas susceptibles d'intervenir dans le contrôle de la vascularisation capillaire pulmonaire.

On connait l'effet vaso-dilatateur de l'hypercapnie et l'effet vaso-constricteur de l'hypoxie. C'est ce qui nous a incité à étudier chez le lapin à l'aide de la méthode scintigraphique la répartition de la masse sanguine capillaire dans ces conditions expérimentales particulières, en nous demandant, si il existe une régulation périphérique circulatoire au niveau des poumons, ceci va être le sujet décrit dans le chapitre suivant.

Apex	D		G		D		G		D		G		D		G
1	19		11		11		5		10		6		10		4
2	29		20		16		9		14		13		16		10
3	24		21		23		20		23		14		29		20
4	20		18		15		17		18		9		21		19
5	15		15		6		13		12		5		13		11
6	9		10		4		7		6		1		6		6
7	4		7		1		5		1		0		4		1
Base															

Lapin n° 13 | Lapin n° 15 | Lapin n° 16 | Lapin n° 17

TYPE SOMMET (fig. 6)

Apex	D		G		D		G		D		G		D		G
1	11		9		12		9		17		10		18		16
2	22		20		26		18		25		20		27		22
3	20		20		25		18		31		35		35		38
4	16		17		19		19		26		25		22		32
5	11		10		12		13		19		17		16		19
6	4		6		8		10		9		10		8		11
7	3		4		2		3		4		4		4		6
Base															

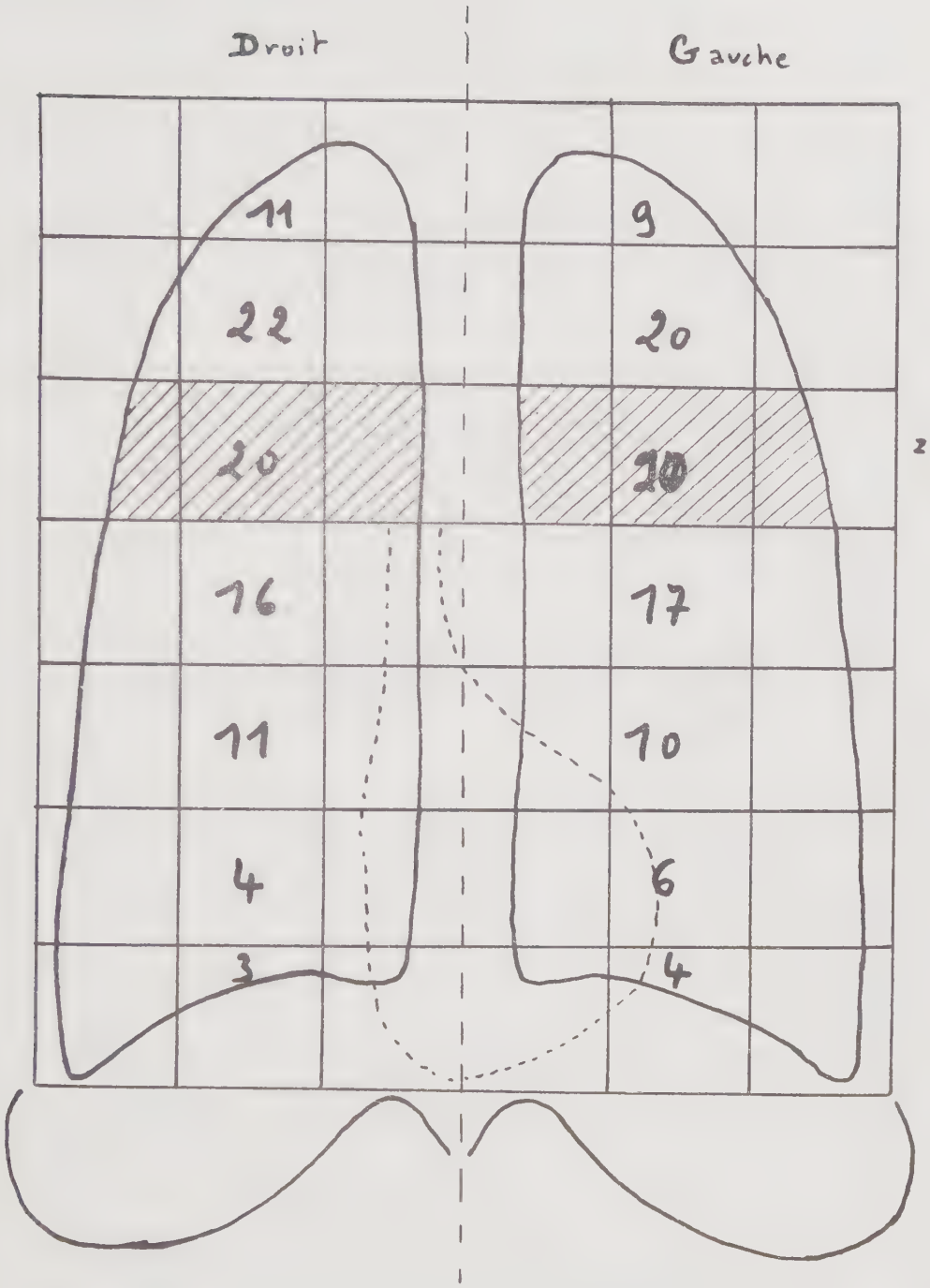
Lapin n° 6 | Lapin n° 8 | Lapin n° 10 | Lapin n° 11

TYPE SOMMET (fig. 7)

Apex	D		G		D		G		D		G		D		G
1	20		13		21		21		20		15				
2	22		18		27		27		22		22				
3	25		21		30		27		16		23				
4	22		20		17		24		7		12				
5	19		16		10		14		5		8				
6	6		5		17		8		0		3				
7	4		3		2		5		1		1				
Base															

Lapin n° 2 | Lapin n° 5 | Lapin n° 20

TYPE SOMMET (fig. 8)



zone pulmonaire
la mieux vascularisée

TYPE SOMMET (fig. 9)

(11 lapins sur 20 au total)

Apex	D		G		D		G		D		G		D		G
1	17		23		6		4		8		4		5		1
2	27		35		7		8		11		5		8		11
3	32		39		14		15		18		12		17		13
4	37		48		15		15		22		21		29		19
5	33		39		10		10		14		15		18		21
6	31		29		7		7		5		8		8		18
7	23		22		4		5		5		4		4		6
Base															

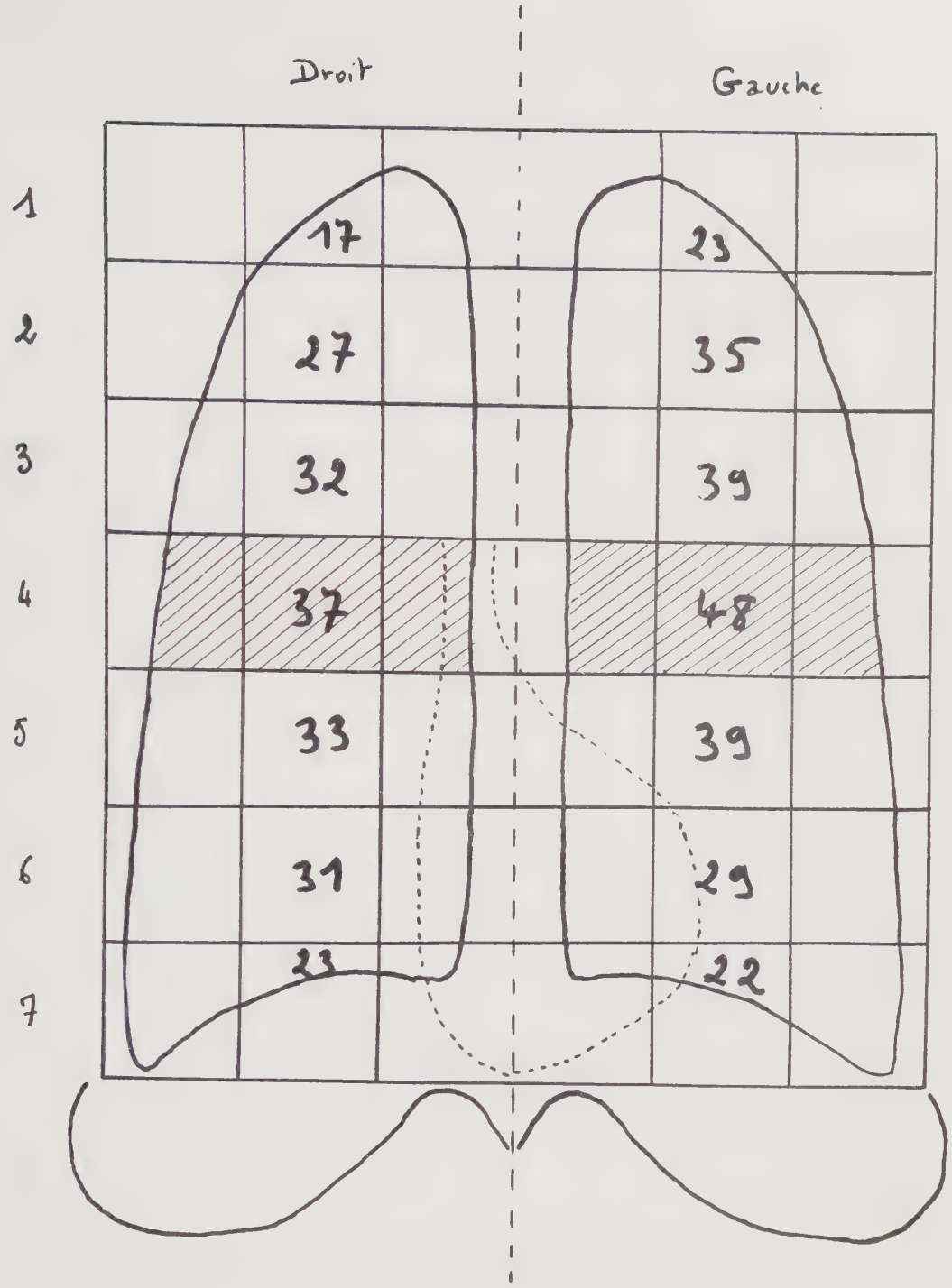
Lapin n° 1 | Lapin n° 7 | Lapin n° 14 | Lapin n° 18

TYPE SYMETRIQUE (fig. 10)

Apex	D		G		D		G		D		G		D		G
1	6		4		26		18								
2	13		8		30		32								
3	18		11		38		33								
4	19		15		38		35								
5	15		19		33		33								
6	5		8		26		31								
7	3		4		18		19								
Base															

Lapin n° 19 Lapin n° 3

TYPE SYMETRIQUE (fig. 11)



zone pulmonaire la mieux vascularisée

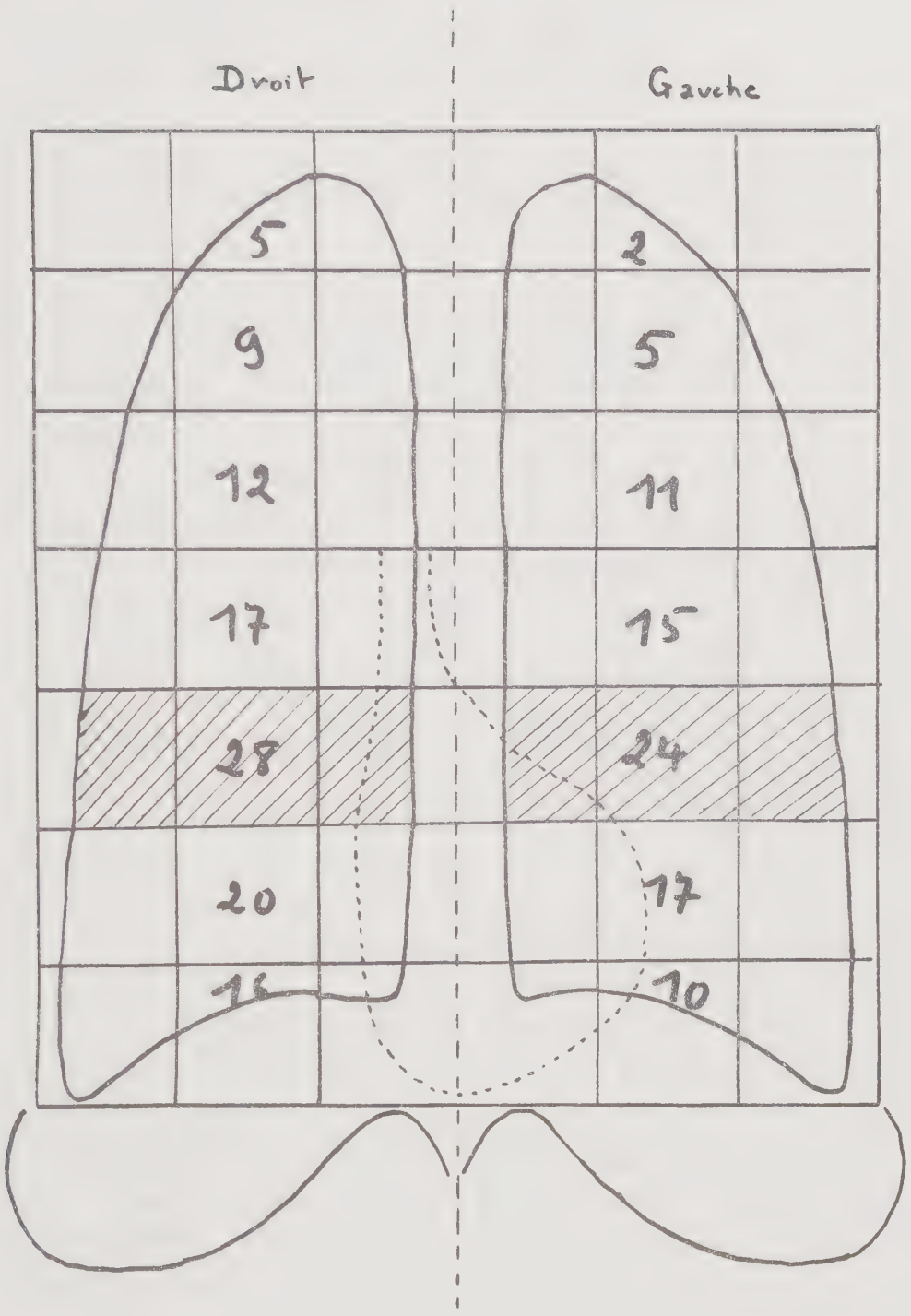
TYPE SYMETRIQUE (fig. 12)

(6 lapins sur les 20 utilisés)

Apex	D		G		D		G		D		G		D		G
1	7		1		5		2								
2	10		4		9		5								
3	14		12		12		11								
4	22		16		17		15								
5	23		21		28		24								
6	19		15		20		17								
7	14		9		16		10								
Base															

Lapin n°9 Lapin n°20.

TYPE BASE (fig. 13)



zone pulmonaire la mieux vascularisée

TYPE BASE (fig. 14)

(2 lapins sur les 20 utilisés)

Apex	D		G		D		G		D		G		D		G
1	11		8						10		7				
2	15		16						19		14				
3	22		21						30		21				
4	19		27						36		22				
5	14		11						20		23				
6	4		4						8		25				
7	1		1						3		18				
Base															

Lapin n° 12

Lapin n° 4

CAS PARTICULIERS (fig. 15)

C H A P I T R E III

EFFETS de l' INHALATION de MELANGES GAZEUX

sur la VASCULARISATION CAPILLAIRE PULMONAIRE du LAPIN

Nous avons étudié ces effets en 2 stades :
un premier qui a consisté à les étudier sous l'aspect global, et un deuxième pour chercher la part du système nerveux dans les mécanismes intervenant dans ce cas-là.

PARAGRAPHE 1

EFFETS de l'HYPERCAPNIE et de l'HYPOXIE sur la VASCULARISATION CAPILLAIRE PULMONAIRE du LAPIN.

- A -

Par rapport à la technique générale décrite au chapitre 1, les modifications suivantes ont été apportées :

1) - Huit jours avant le scintigramme réalisé lors de l'inhalation du mélange gazeux, nous avons enregistré un scintigramme témoin chez le lapin devant être utilisé, ce dernier étant simplement anesthésié au Pentobarbital sodique et en position couchée sur le dos.

2) - Une heure environ avant l'inhalation du mélange gazeux, nous avons pratiqué une trachéotomie, la mise en place d'une canule trachéale nous permettant alors un raccordement facile et étanche de l'appareil pulmonaire du lapin à une soupape de Tissot, l'orifice correspondant à l'inspiration étant relié

.../...

à un sac de Douglas contenant le mélange gazeux désiré, celui-ci étant préparé et contrôlé au Laboratoire d'Explorations Fonctionnelles Respiratoires du C.H.U. de Caen. L'air expiré étant rejeté à l'extérieur.

3) - Afin d'avoir des effets valables, on a fait inhaler le mélange gazeux à l'animal durant les 10 minutes précédant l'injection du Technétium 99m et en la poursuivant pendant les 15 secondes suivantes de telle sorte que le cartographique isotopique pulmonaire obtenu ensuite représente exactement la répartition de la vascularisation capillaire modifiée par l'inhalation du mélange gazeux considéré. Le scintigramme a été enregistré aussitôt après.

4) - Les 2 mélanges gazeux utilisés ont été :

a) pour les expériences en hypoxie :

- Azote : 93 %
- Oxygène : 7 %

b) pour les expériences en hypercapnie :

- air de la pièce : 90,4 %
- gaz carbonique total : 9,6 %

- B -

Les résultats obtenus ont permis, par la méthode dérivée de celle de TOW - WAGNER, méthode décrite au chapitre 1, d'obtenir les courbes représentant les modifications de la

.../...

vascularisation capillaire pulmonaire lors de ces expériences, (fig. 16 - 16bis - 19).

Ces courbes amènent les constatations suivantes :

1) - En état d'hypoxie, on obtient une vaso-constriction capillaire généralisée, mais plus parquée au sommet, ce qui donne une vaso-dilatation relative aux bases. (fig. 16 et 16bis).
De plus la vaso-constriction capillaire du sommet est plus marquée pour le poumon gauche (fig. 16bis).

2) - En état d'hypercapnie (fig. 19), la courbe obtenue comparée à celle sous hypoxie montre nettement une vaso-dilatation capillaire pulmonaire prédominant très légèrement aux sommets.

Après avoir constaté dans les expériences ci-dessus, les modifications vasculaires, nous avons, cherché à voir, le rôle du système nerveux dans ces mécanismes dans la série d'expérience suivante.

PARAGRAPHE 2

PART du SYSTEME NERVEUX dans le ou les MECANISMES de ces VARIATIONS du CALIBRE VASCULAIRE CAPILLAIRE au cours de l'INHALATION de MELANGES GAZEUX COMPOSES.

Le mécanisme de cette vaso-motricité capillaire reste en effet très discuté. La plupart des auteurs sont d'accord pour admettre l'existence d'une vaso-constriction capillaire consécutive à l'inhalation de mélanges gazeux pauvres en oxygène ; mais pour les uns : elle serait la conséquence d'une vaso-constriction siègeant au niveau des branches terminales de l'artère pulmonaire (WEST et Coll. 1964) ; et pour d'autres : elle serait dûe à une sensibilité locale, les vaisseaux pulmonaires pourraient en effet réagir à une diminution de la pression partielle de l'oxygène dans l'air alvéolaire au niveau de certaines alvéoles (FOWLER et READ, 1963), (DUGARD et NAIMARK, 1967).

- A -

Pour chacune des deux sortes d'expériences pratiquées (hypoxie et hypercapnie), nous avons suivi le même protocole que dans le paragraphe précédent, la seule modification étant une vagotomie bilatérale pratiquée au niveau du cou après la mise en place de la canule trachéale et avant l'inhalation du mélange gazeux. Nous nous sommes assurés que les deux nerfs,

.../...

vagues avaient été sectionnés en contrôlant la réalité des modifications de la respiration, consécutives à cette section. Dans tous les cas, la respiration de nos animaux a bien été modifiée, celle-ci devenant lente et profonde, souvent après une phase d'apnée.

Il est à noter que les animaux ayant servis à ces expériences ont survécus quelques heures : 4 heures en moyenne, sauf un, dont la survie a été de 24 heures, bien qu'aucune thérapeutique anti-infectieuse ait été mise en oeuvre.

- B -

Ces nouvelles expériences nous ont ainsi permis d'obtenir de nouveaux scintigrammes, et à partir de ceux-ci, les courbes ci-jointes (fig. 17 - 18 - 18bis - 20), desquelles nous avons tiré les constatations suivantes :

1) - Pour le mélange hypoxique, ces courbes (fig. 17 - 18 - 18bis) sont sensiblement comparables à celles obtenues sans vagotomie. En les examinant de près, on constate que :

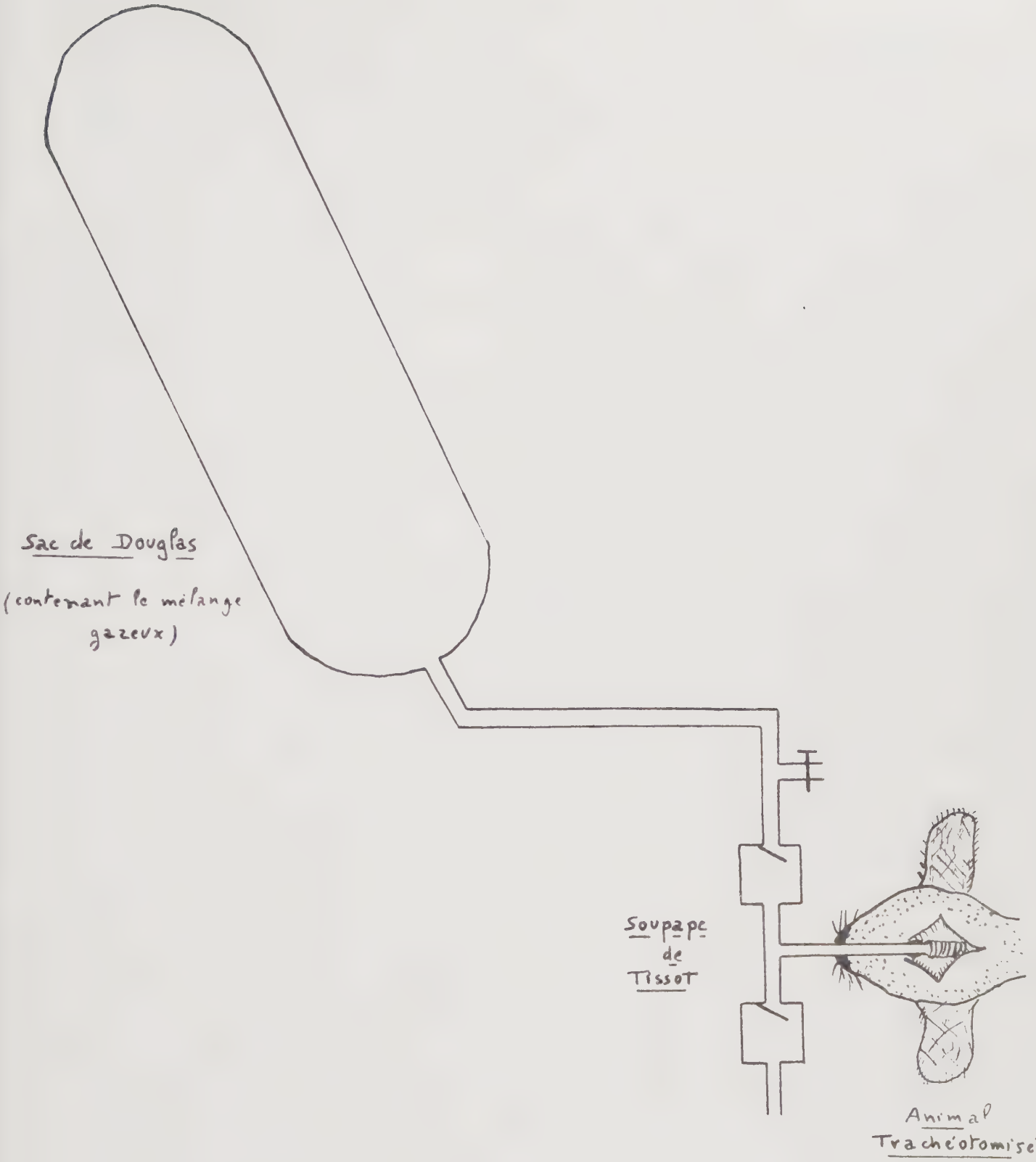
- l'intensité de la vaso-constriction apicale varie selon les sujets.

- La relative vaso-dilatation des bases est peu modifiée, ce qui confirme comme GRANDPIERRE et FRANCK l'avaient constaté, que la vascularisation capillaire des bases pulmonaires n'est pas sous la dépendance des nerfs vagues, mais serait contrôlée par les nerfs phréniques.

.../...

Donc la vascularisation capillaire pulmonaire chez le lapin soumis à une hypoxie n'est pas modifiée par la vagotomie (comparer les fig. 16 - 16 bis, et 18 - 18bis).

2) - Pour le mélange hypercapnique, on constate une vasodilatation un peu plus marquée aux bases (comparer les fig. 10 et 20).



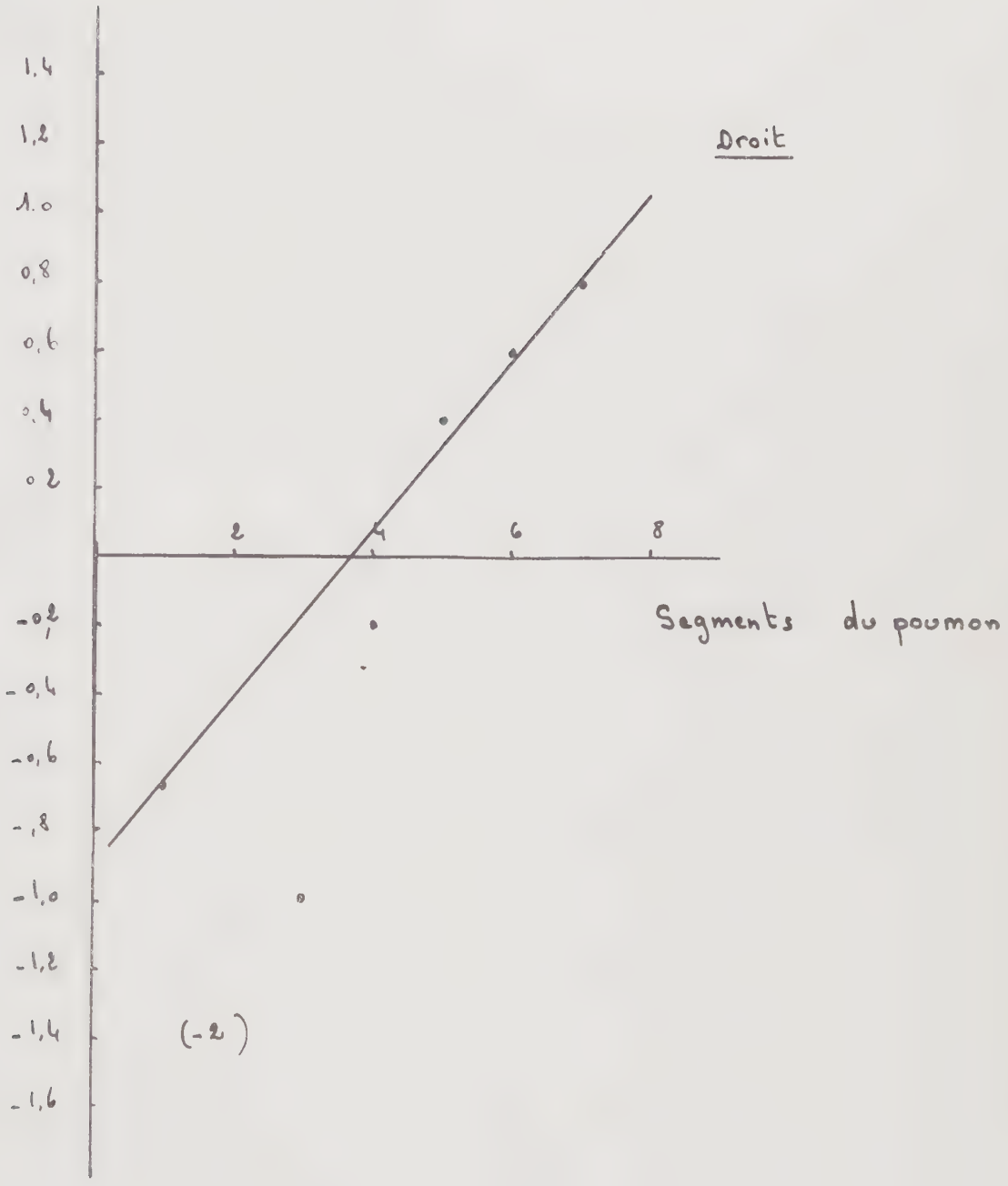
MONTAGE D'AIR COMPOSÉ

(D'après R. GRANDPIERRE)

17-12-68
lapin sous O2
7%
Polypnée
Anoxie

horizontal

Apex ⟶ Base



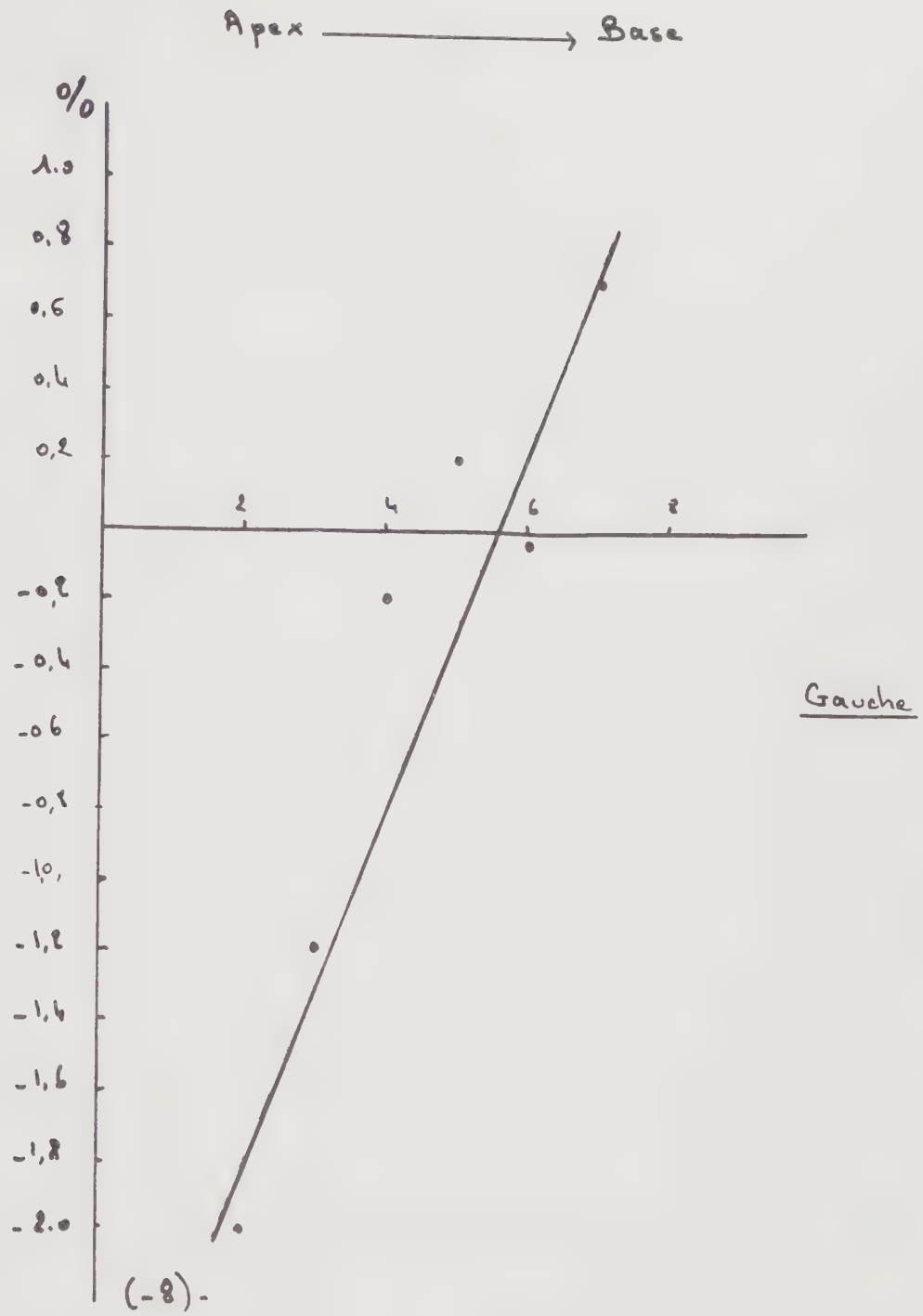
% du debit sanguin arteriel par rapport au sujet témoin

Poumon droit

LAPIN n° 43 (fig. 16)

17-12-68
lapin sous O2

7%
Anoxie



Poumon gauche

LAPIN n° 43 (fig. 16bis)

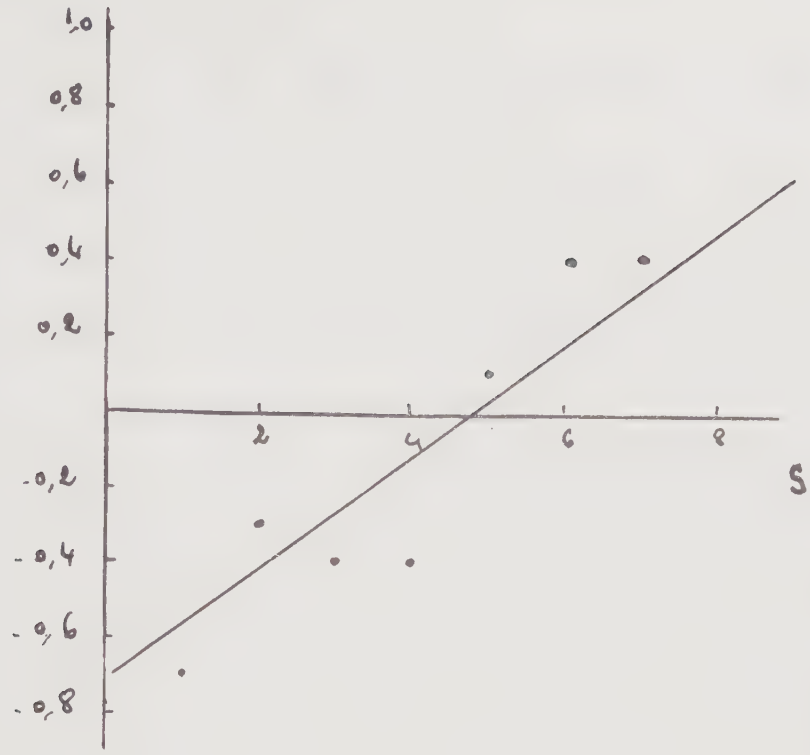
11-02-69

Anoxie et X coupés

+ 7%

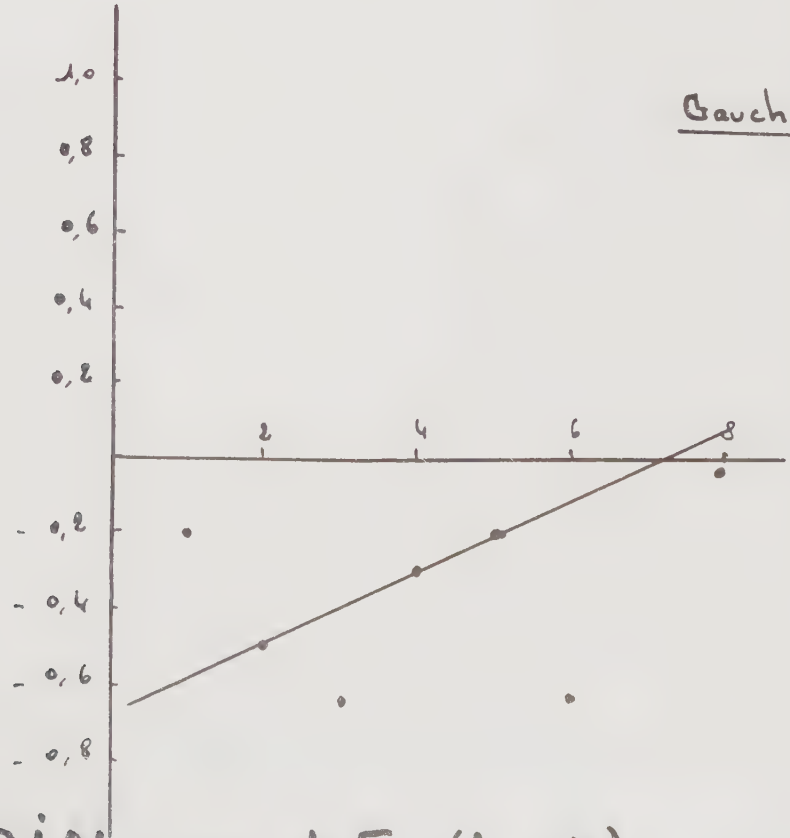
Apex ——→ Base

% du debit artériel sanguin par rapport au sujet temoin.



Droit

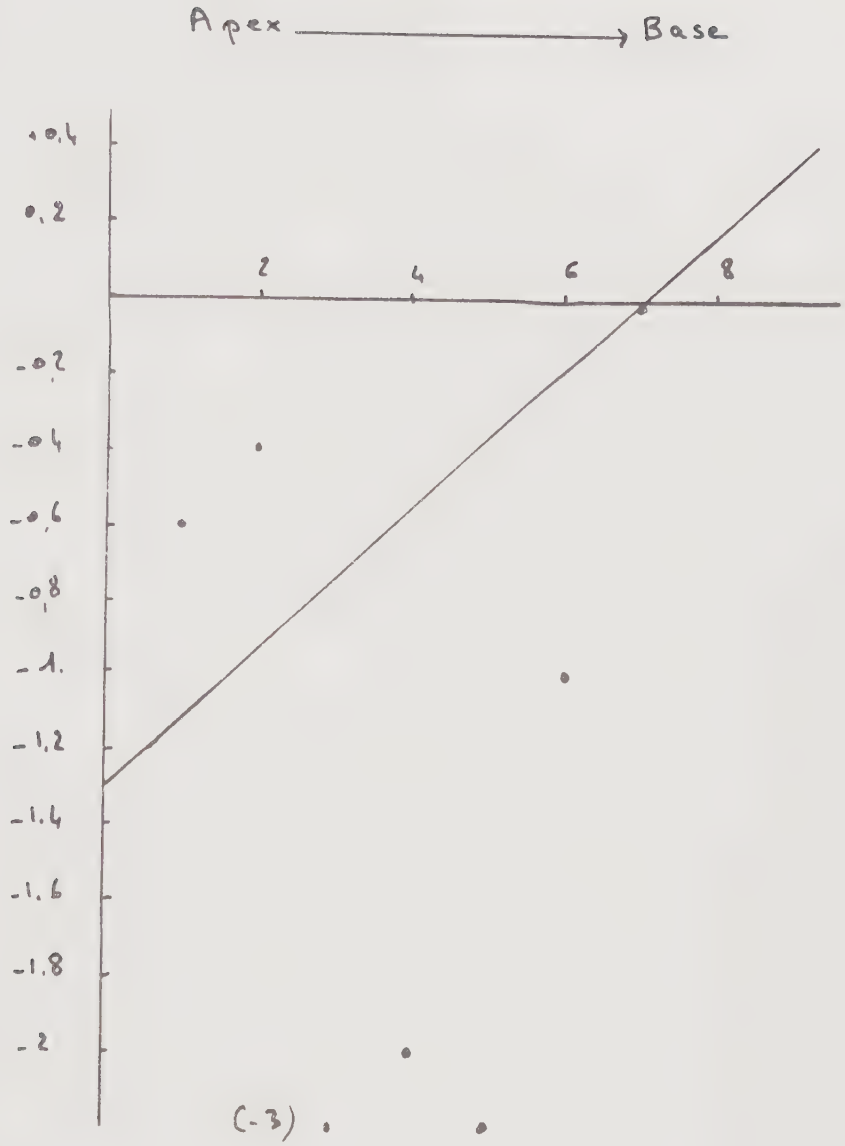
Segment du poumon



Gauche

LAPIN n° 45 (fig. 17)

3.06.69
Anoxie + X coupes
+ 7%

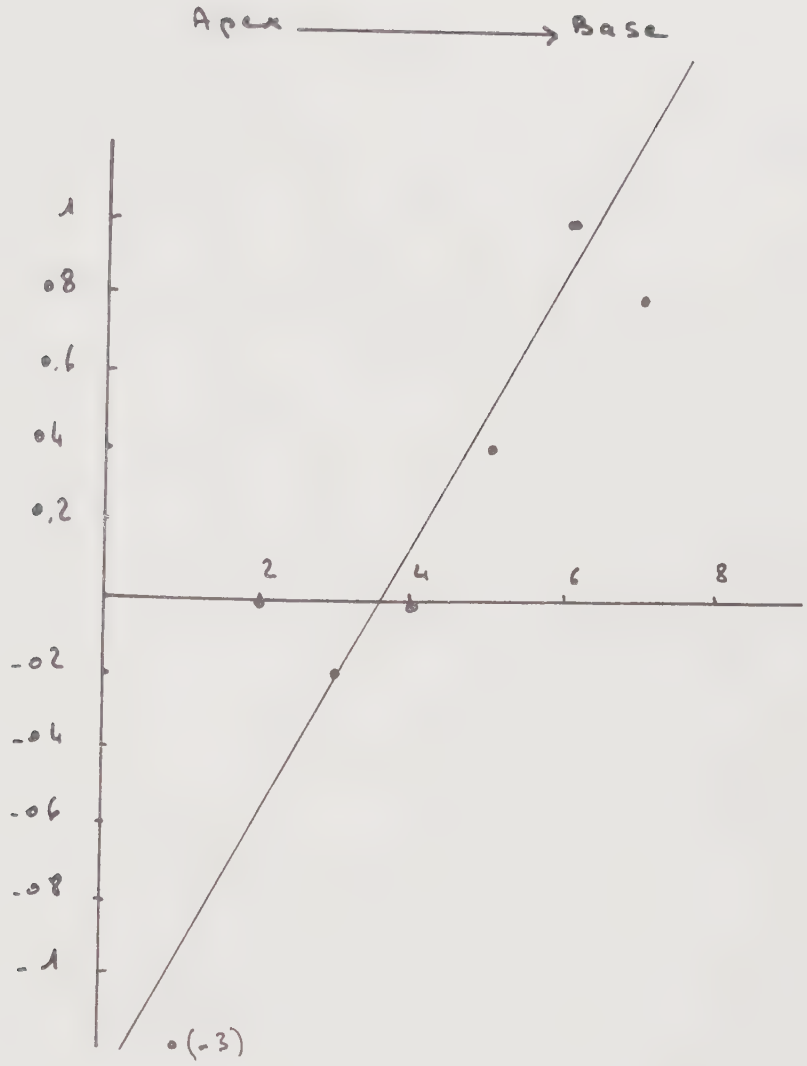


Droit

Poumon droit

LAPIN n° 47 (fig. 18)

3.06.69
Anoxie + X coupés
+7%



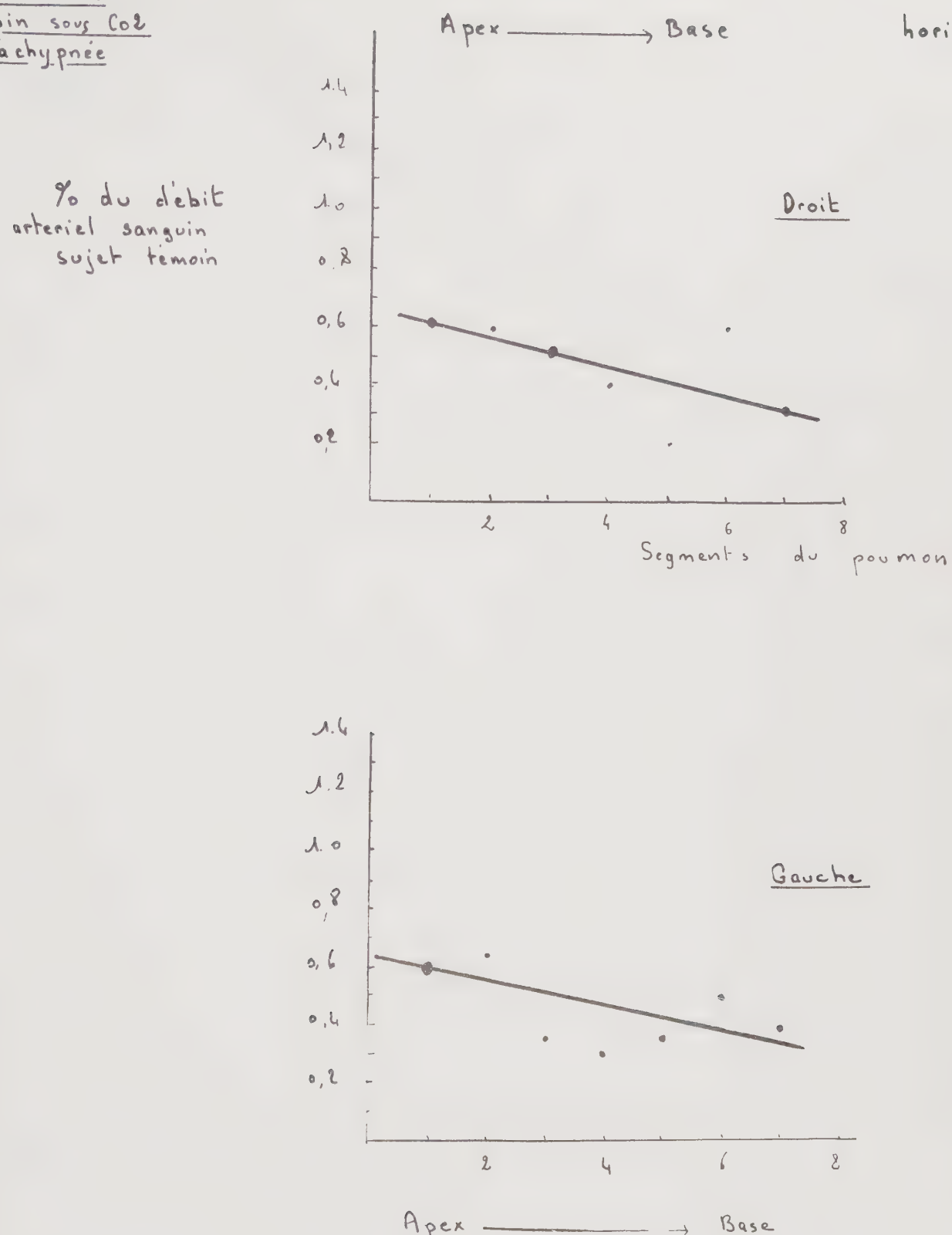
Gauche

Poumon Gauche

LAPIN n° 47 (fig. 18bis)

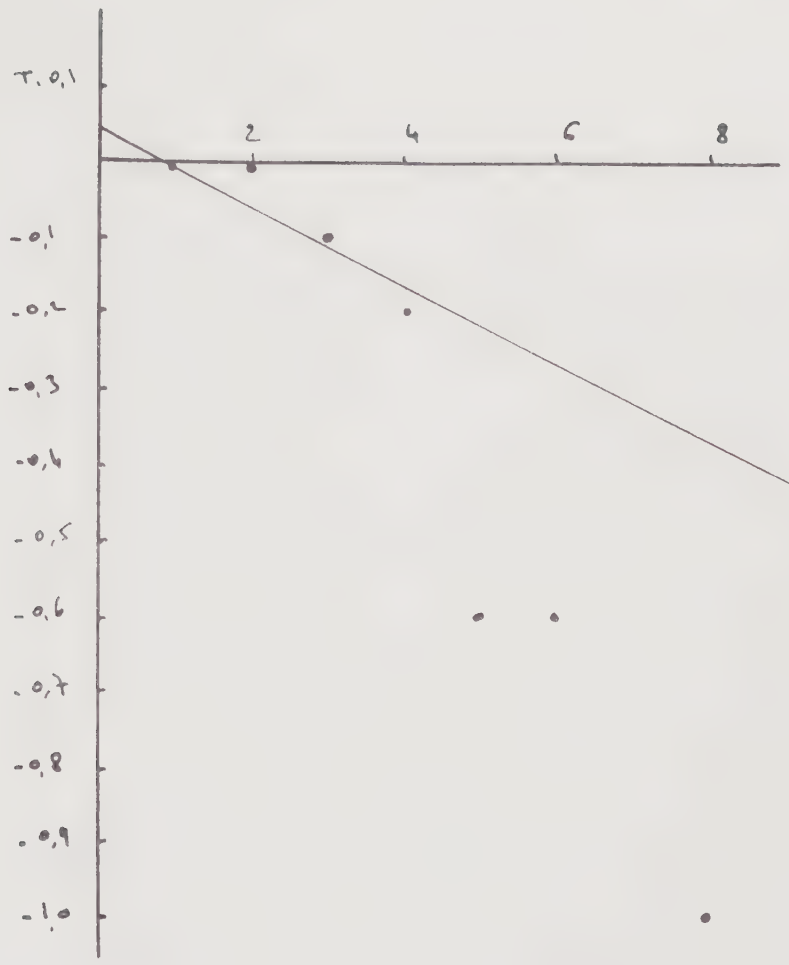
26-11-68
lapin sous Co2
tachypnée

horizontal

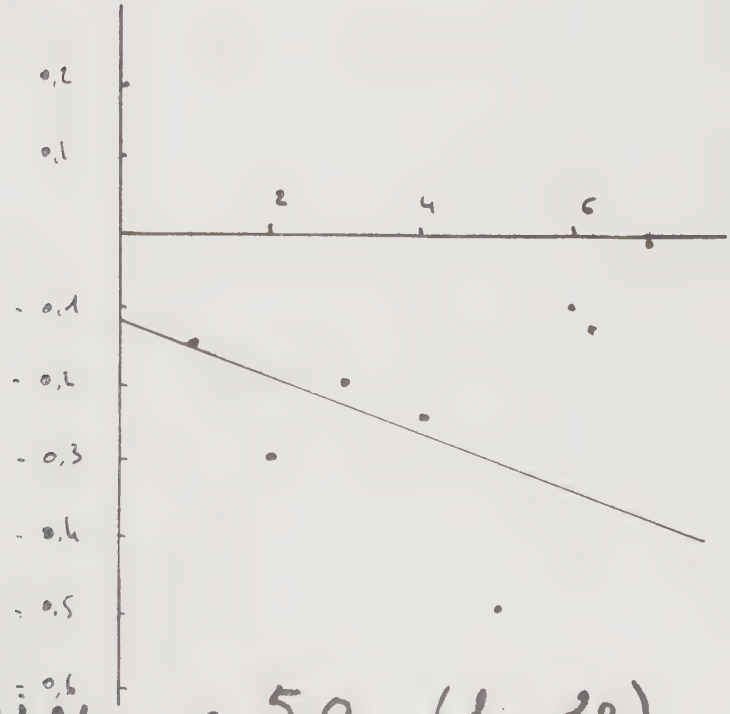


LAPIN n° 41 (fig. 19)

25.03.69
hypercapnie
après section des X
9,3 %



Gauche



Droit

LAPIN n° 50 (fig. 20)

C H A P I T R E IV

EFFETS de la PESANTEUR sur la REPARTITION de la MASSE SANGUINE au NIVEAU des CAPILLAIRES PULMONAIRES du LAPIN

Etant donné, d'une part, l'importance de l'élasticité du tissu pulmonaire, et, d'autre part, le poids que représente la masse sanguine de la petite circulation, on pouvait se demander quelles étaient les modifications de la répartition de la masse sanguine dans les capillaires pulmonaires lors de variations de la pesanteur telles qu'elles peuvent être provoquées par des tests orthostatiques chez le lapin.

PARAGRAPHE 1

Dans un premier temps, nous avons étudié les effets "brut" de la pesanteur.

- A -

La technique utilisée a été beaucoup plus simple que celle pratiquée pour les séries d'expériences précédentes. L'animal a été attaché solidement sur une table basculante (fig. 1) par les quatre membres, il n'a pas été anesthésié. Cette table nous a permis de placer l'animal : soit la tête en haut, soit la tête en bas ; de le maintenir dans cette position le temps fixé d'avance, et à la fin de celui-ci d'injecter les macro-agrégats de sérum albumine humaine marquée. L'animal a été remis en position horizontale 10 secondes après l'injection, donc, après fixation des macro-agrégats au niveau des capillaires pulmonaires. Dans de telles conditions expérimentales, le scintigramme, obtenu immédiatement après, représente bien l'effet de la position de l'animal sur la

.../...

distribution de la masse sanguine au niveau des capillaires pulmonaires.

La durée pendant laquelle la circulation pulmonaire est soumise à l'effet de la position choisie (tête en haut ou tête en bas) peut donc être variable ; dans nos expériences cette durée a varié de 8 secondes à 10 minutes ; elle a été calculée de la façon suivante : au nombre de secondes ou minutes écoulées entre la bascule de l'animal et l'injection du traceur, on ajoute les 4 secondes représentant (comme nous l'avons vu au chapitre 1) le temps mis par les macro-agrégats marqués pour parcourir la distance comprise entre la veine marginale de l'oreille et les capillaires pulmonaires.

1) - Les courbes obtenues (fig. 22 à 29) ont été tracées comme précédemment, selon la méthode de TOW déjà décrite (chapitre 1) les valeurs témoins étant celles trouvées sur l'animal horizontal ; il est à noter que c'est dans cette série d'expériences qu'un même animal a servi à plusieurs enregistrements à 8 jours d'intervalle, sans en être incommodé.

- B -

L'examen des courbes obtenues (fig. 22, 23, 24, 25, 26, 27) permet de faire les constatations suivantes :

1) - <u>Dans la position tête en haut</u>.

Pour une durée inférieure à 18 secondes, la masse sanguine pulmonaire suit les lois de la pesanteur et se

.../...

collecte aux bases.

Par contre, au-delà de 18 secondes, la répartition de la masse sanguine devient homogène dans les deux champs pulmonaires et il n'est plus possible d'affirmer une répartition significativement différente de celle obtenue, l'animal étant en position horizontale.

2) - Dans la position tête en bas.

Le sang s'accumule aux sommets, mais à la différence des résultats obtenus dans la position tête en haut, cette répartition persiste pour des durées de 5 et même 10 minutes.

PARAGRAPHE 2

Dans un deuxième temps, nous avons cherché à savoir si les effets de la pesanteur décrits ci-dessus pouvaient être modifiés par une vagotomie bilatérale, celle-ci étant pratiquée au début de l'expérience avant toute manipulation.

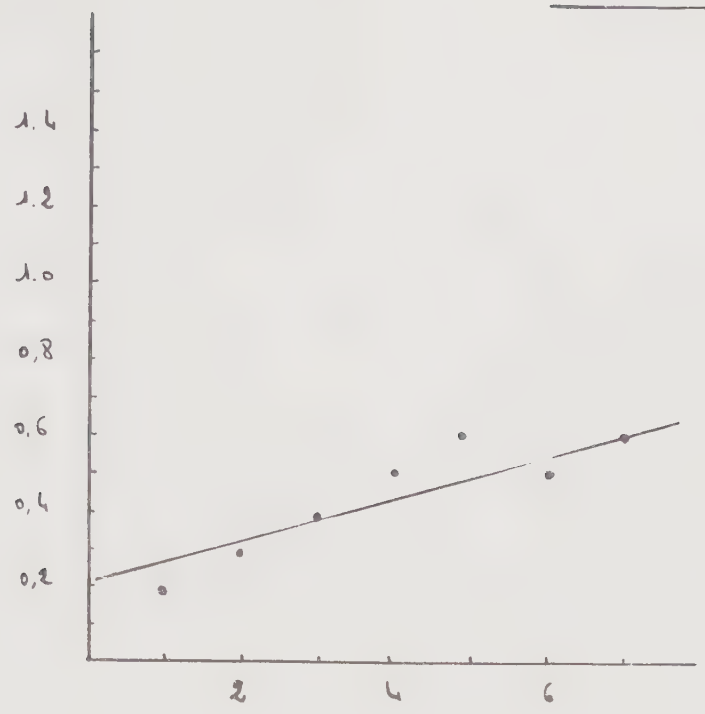
Le résultat de ces expériences a été probant ; en effet il est facile de constater sur les courbes obtenues dans la position tête en haut, pour une durée de 18 et 30 secondes, (fig. 28 et 29) que la masse sanguine s'accumule encore aux bases, ce qui est différent des résultats obtenus pour la même position et la même durée mais avec les nerfs pneumogastriques non coupés. (fig. 24 et 25), (~~fig. 30~~).

Donc, le rôle des nerfs pneumogastriques est certain dans la répartition de la masse sanguine au niveau des capillaires pulmonaires d'un lapin soumis à des variations de pesanteur.

Des résultats semblables chez l'homme ont été publiés par TOW, WAGNER et Coll. ; et l'influence de l'apesanteur a été explorée au cours de vols balistiques en avion par STONE et Coll.

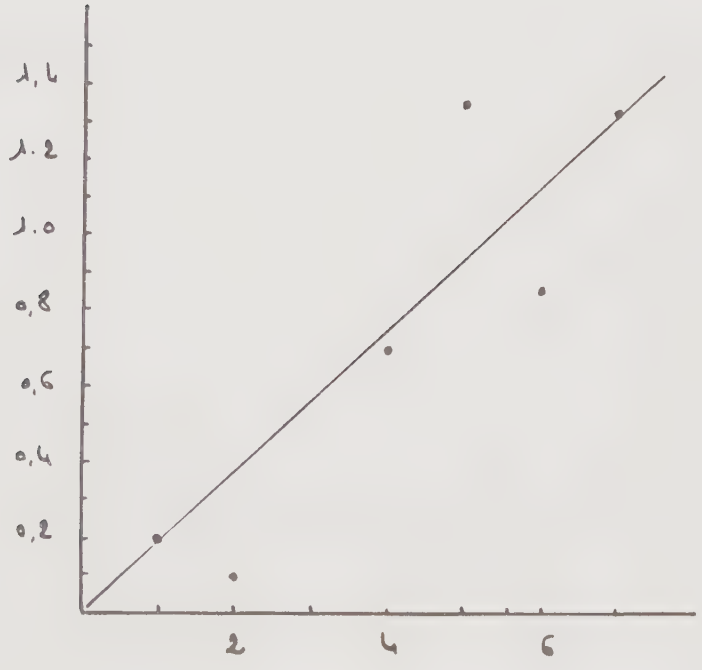
2.01-68
8 Sec. après

Lapin tête en haut



Droit

Apex Base

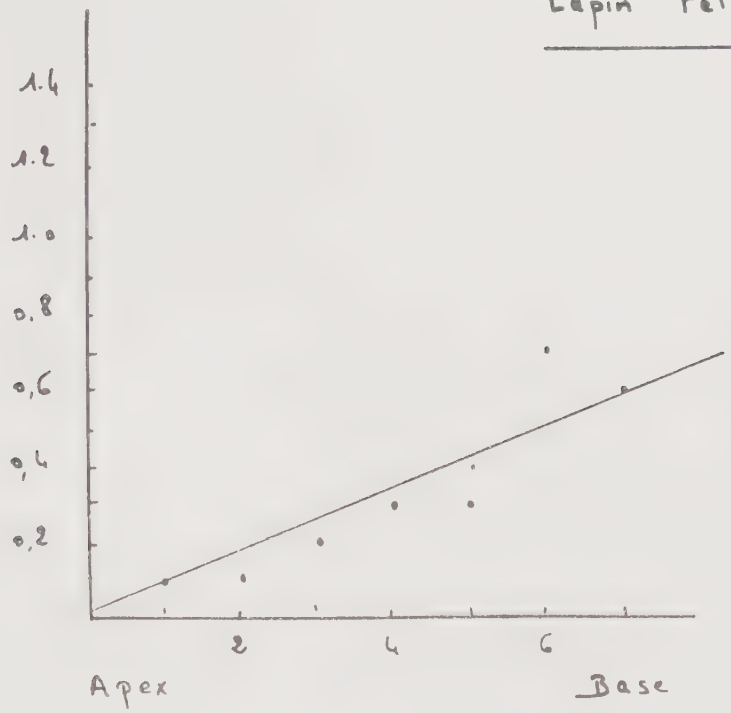


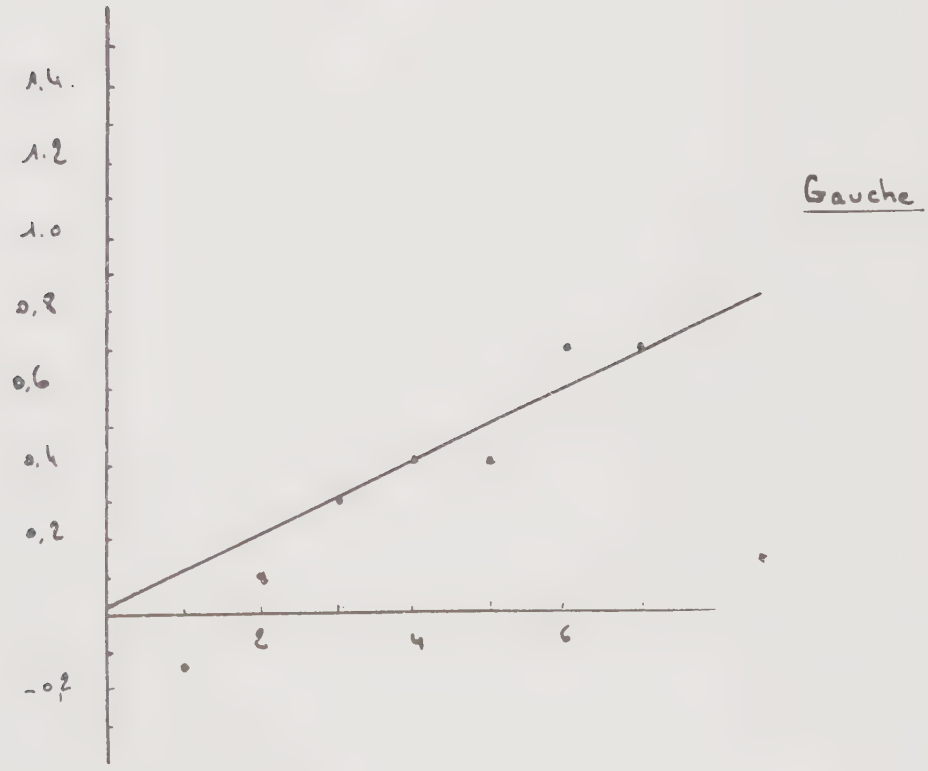
Gauche

LAPIN n° 22 (fig. 22)

2.04-68
10 sec. après

Lapin tête en haut

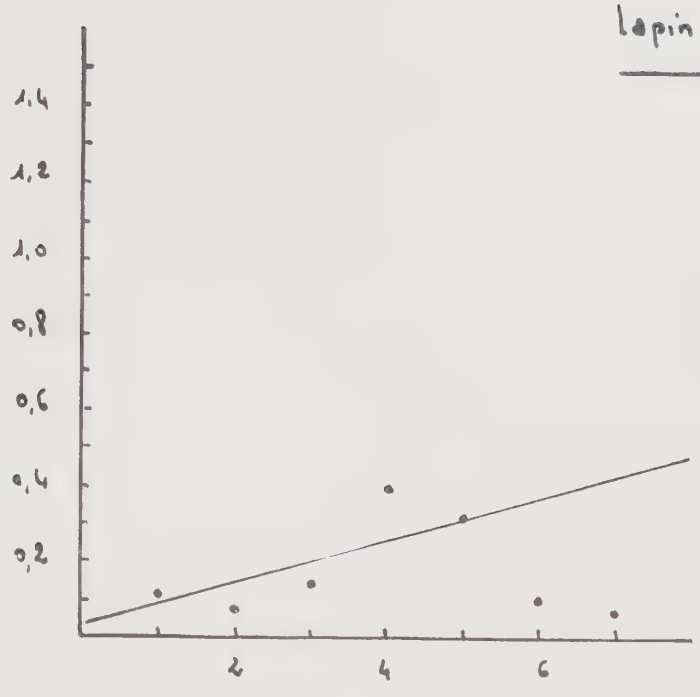




LAPIN n° 23 (fig. 23)

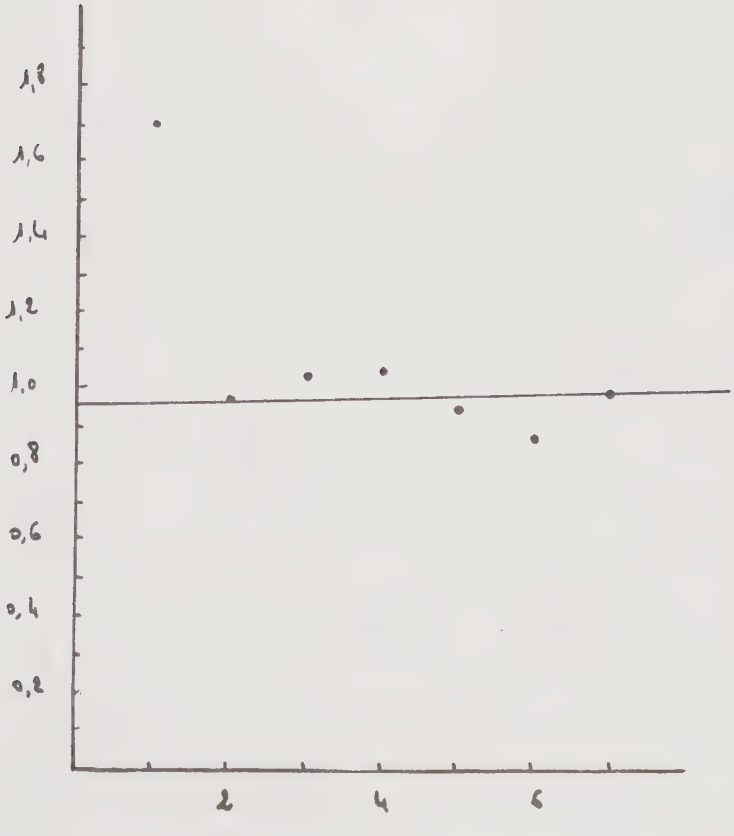
19-12-67
18 sec. après

lapin tête en haut



Droit

Apex Base

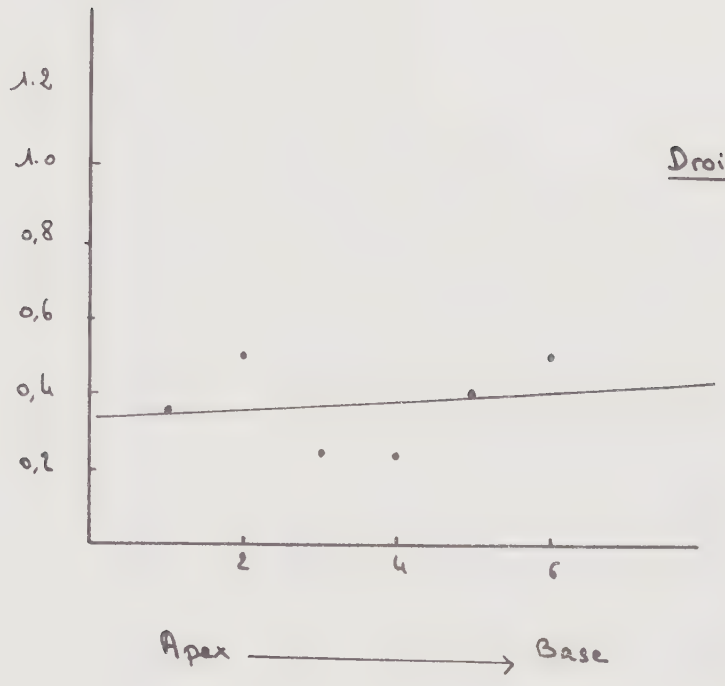


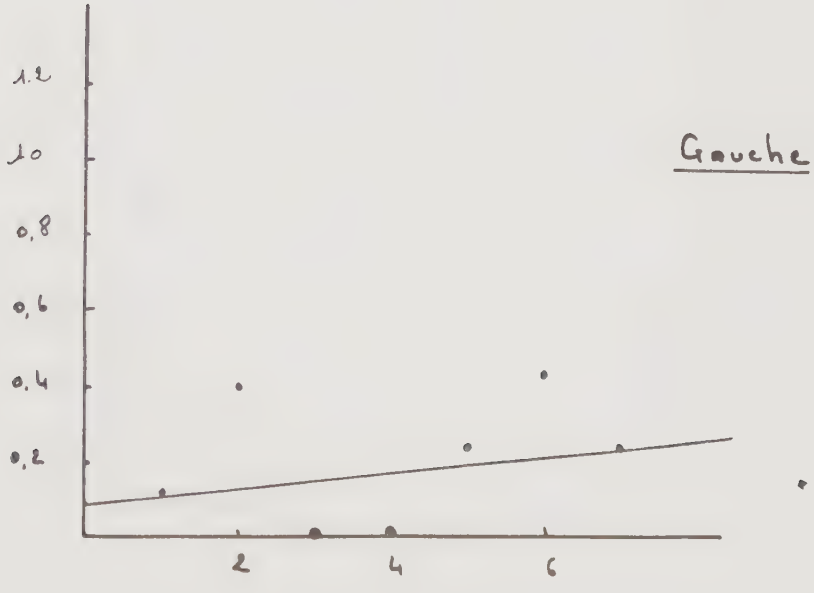
Gauche

LAPIN n° 21 (fig. 24)

7. 05. 68
30 sec.

Lapin tête en haut

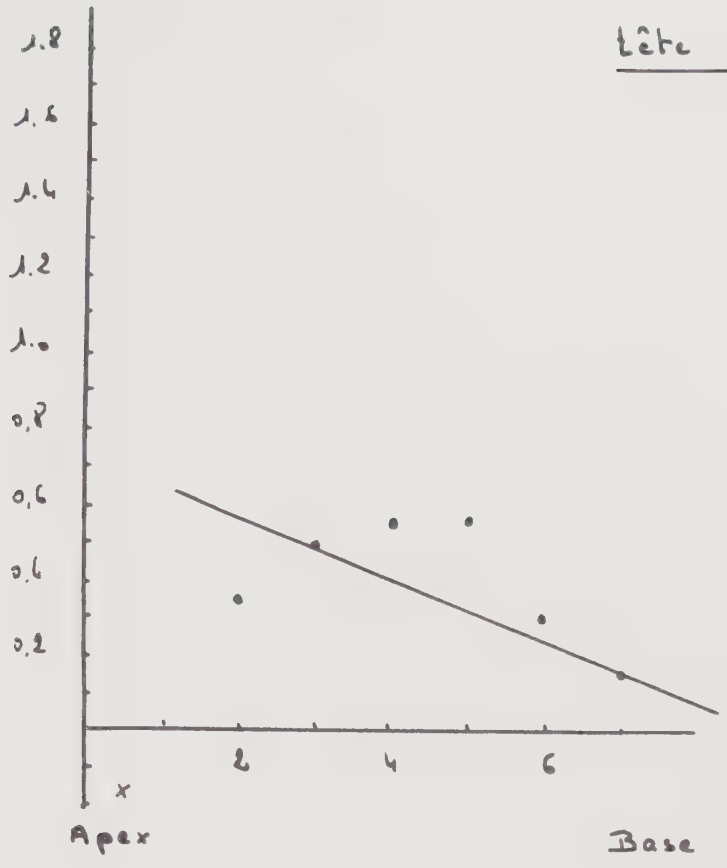




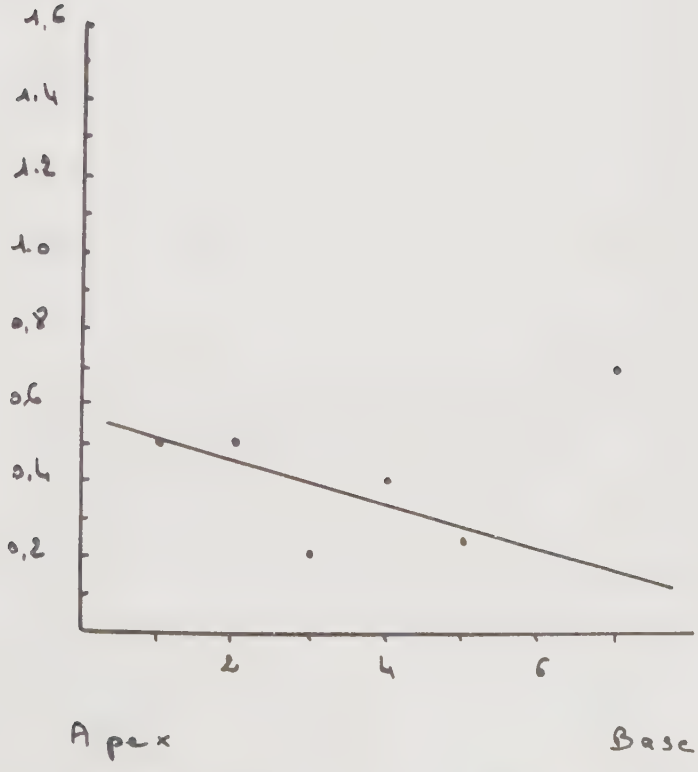
LAPIN n° 24 (fig. 25)

23.01.68
5mn

Tête en bas



Droit



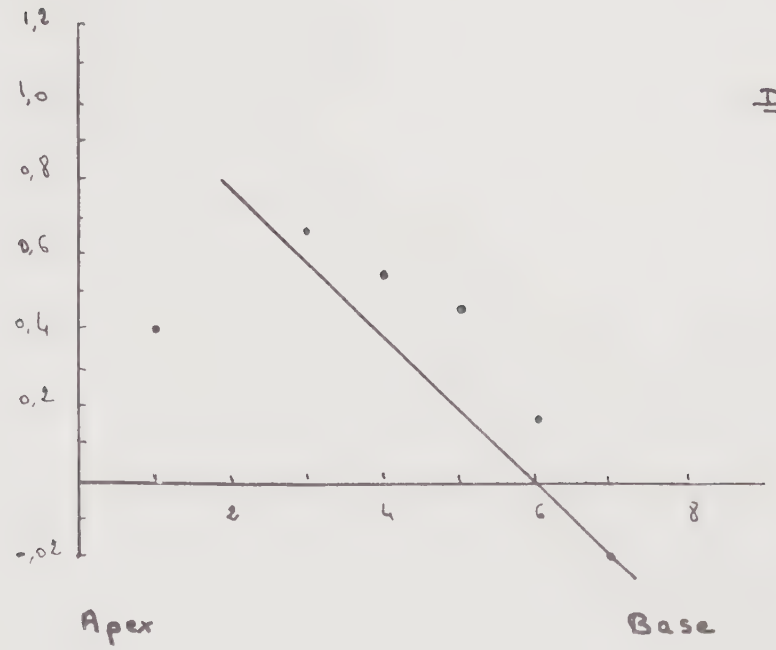
Gauche

LAPIN n° 27 (fig. 26)

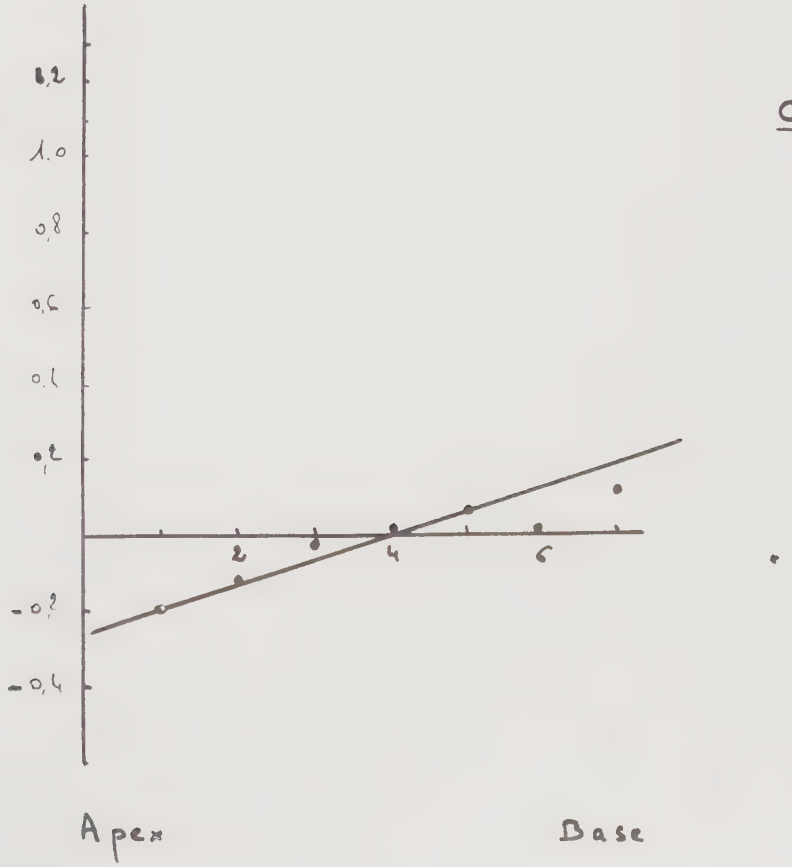
13.02.68
10mn

tête en bas

Droit

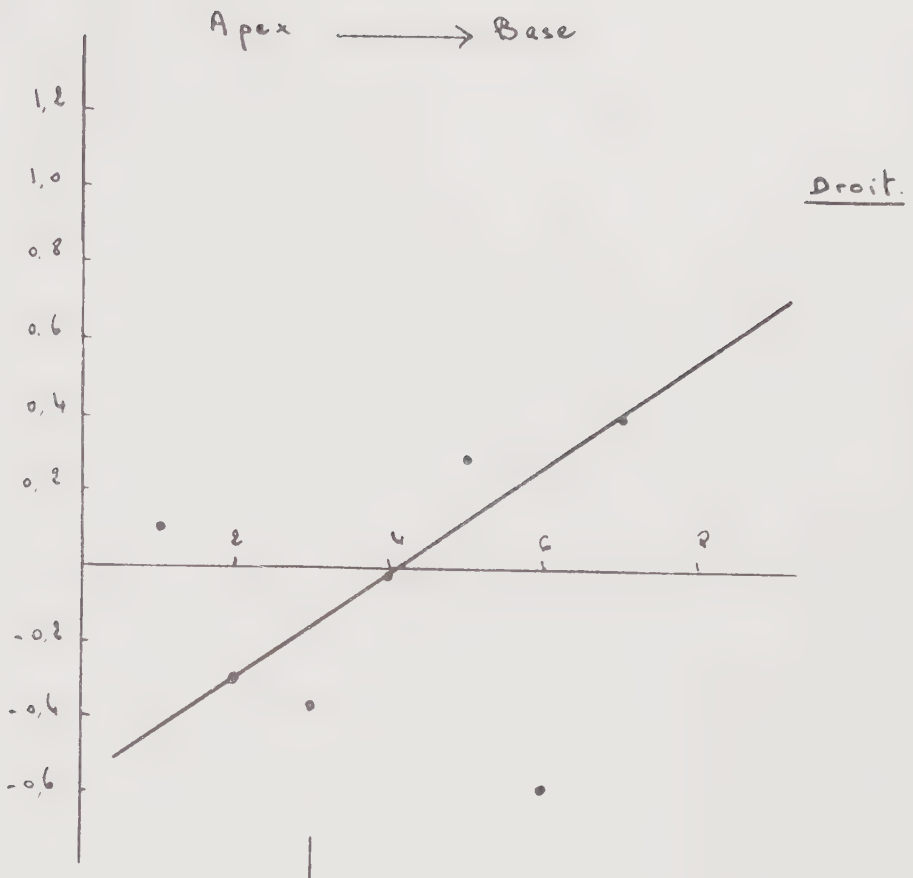


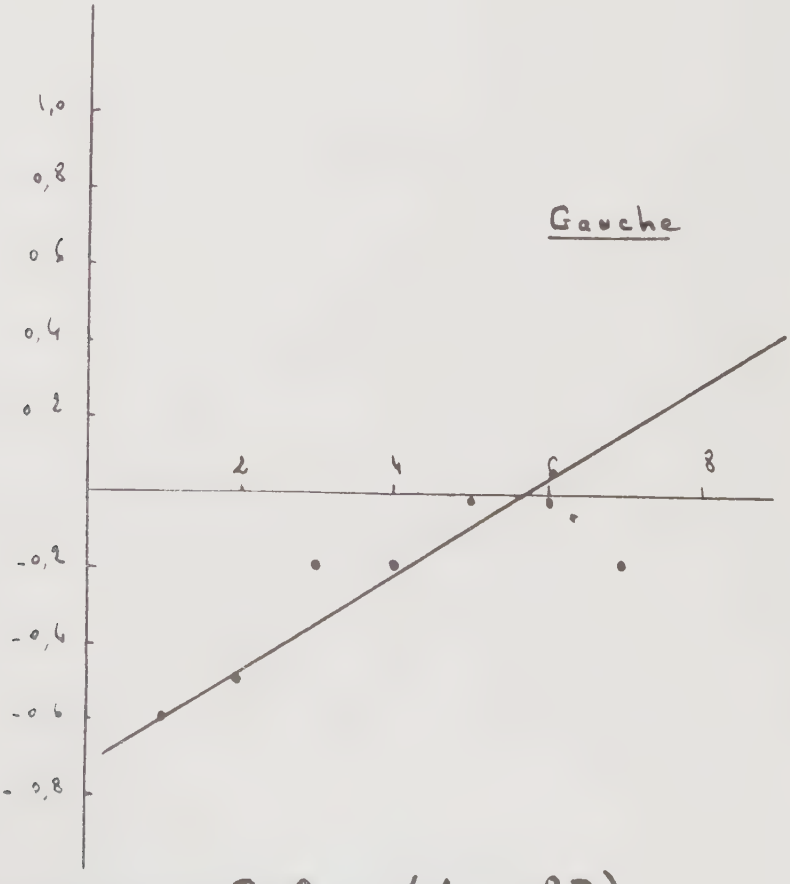
Gauche



LAPIN n° 28 (fig 27)

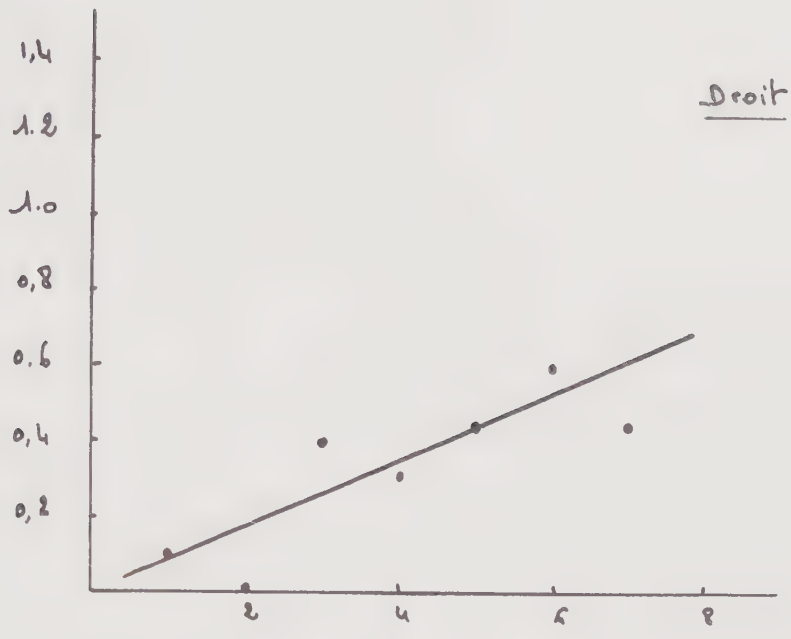
15.10.68
18 sec après
X coupes
tête en haut

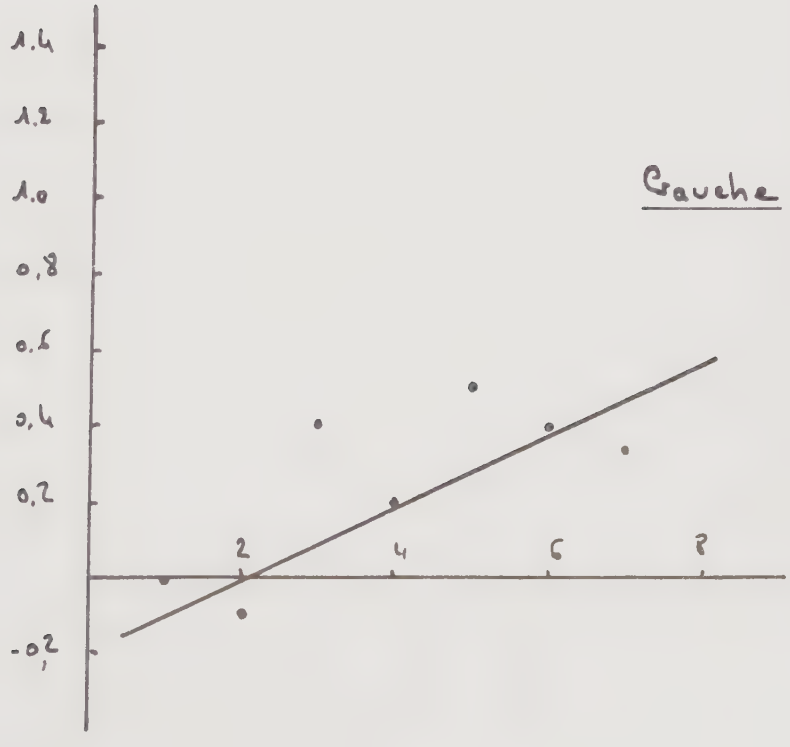




LAPIN n° 32 (fig. 28)

89. lo. 68
30 sec. après
X coupes
tête en haut





LAPIN n° 33 (fig. 29)

C H A P I T R E V

D I S C U S S I O N

- 1 - La METHODE.

Nous ne reprendrons pas les arguments qui ont été avancés par d'éminents biophysiciens, tant français qu'étrangers, dans le but d'établir la validité de la méthode scintigraphique comme procédé d'exploration de la circulation capillaire au niveau des poumons. L'aspect qui nous a le plus intéressé du point de vue physiologique, est la possibilité donnée par cette méthode de recueillir des renseignements sur la vaso-motricité dans le domaine méta-artériolaire - capillaires larges. Auparavant, des techniques, beaucoup plus élaborées et nettement moins "physiologiques", permettaient seulement de connaître le comportement des artérioles. Or, on ne peut pas perdre de vue que le rôle majeur du poumon est l'hématose et que cette importante fonction s'effectue au niveau des capillaires.

L'injection dans la circulation pulmonaire de macro-agrégats, c'est-à-dire d'amas moléculaires de grand diamètre est un moyen de repère excellent. En effet, le débit sanguin entraîne les grosses molécules jusqu'au point où, le diamètre du capillaire étant inférieur au diamètre de la molécule, celle-ci est arrêtée. Comme il s'agit d'un macro-agrégat marqué, la radioactivité émise donne une cartographie fidèle du système capillaire dans un organe. Mais, comme l'ont montré TOW et WAGNER, il y a plus ; s'il se produit une dilatation du capillaire, c'est-à-dire une augmentation du diamètre du vaisseau, le nombre de macro-agrégats admis dans une même région sera plus grand

.../...

et la radioactivité enregistrée plus élevée. Donc en comparant, chez le même sujet et au même endroit du poumon, la radioactivité témoin et la radioactivité enregistrée après une intervention expérimentale, supposée par exemple vasodilatatrice, on peut vérifier si on se trouve bien en face d'une réponse de vasodilatation. Au contraire, si l'on produit une diminution du diamètre du capillaire, le nombre de macro-agrégats admis dans une même région sera plus petit et par conséquent la radioactivité enregistrée sera moins élevée. En utilisant le procédé de comparaison après une manipulation supposée vaso-constrictive, on pourra vérifier si la réponse vaso-motrice se situe bien au niveau des capillaires explorés.

Ces possibilités ouvrent de vastes perspectives de recherche dans un domaine où, il faut bien l'avouer, nos moyens d'investigation étaient limités.

Les défauts de la méthode scintigraphique viennent de ses qualités elles-mêmes. En effet, nous avons pu, avec la plupart des auteurs qui ont utilisé cette méthode en recherche physiologique, nous en rendre compte, c'est une technique très sensible. Elle permet d'enregistrer des différences, dans les mêmes conditions expérimentales, que l'on est obligé par ignorance de considérer comme "différences individuelles". On se trouve parfois devant la nécessité de supposer l'existence d'une sensibilité propre des sujets, ce qui reste un argument quelque peu facile.

D'autre part, dans la méthode de calcul que nous

.../...

avons adoptée, on obtient dans un système de coordonnées un nuage de points, il faut donc en calculer la droite de régression. DAWSON, WEST, WAGNER, se sont trouvés devant les mêmes difficultés, sans vouloir minimiser la valeur des renseignements que fournit l'analyse statistique, on reste embarrassé pour admettre une différence entre deux courbes dont les valeurs de r. varient de 0,05 pour une probabilité de $P < 0,01$.

A plusieurs reprises, dans des séries de recherche complètement différentes, nous avons eu des résultats expérimentaux tout-à-fait aberrants, ils ont été éliminés de nos séries. De même, dans le calcul des rapports débit/distance, nous avons relevé des valeurs qui se situaient en dehors du nuage mais nous n'en avons pas tenu compte.

Enfin, la méthode de comptage dont nous avons été obligé d'user, est relativement imprécise ; une densitométrie automatique utilisée par certains spécialistes comme BLANQUET, est certainement un procédé plus sûr.

Aussi, est-ce avec prudence que nous avons énoncé les résultats de nos recherches.

C'est ainsi qu'en parlant de débit sanguin pulmonaire, nous savons que le débit est proportionnel dans un vaisseau à la surface de section, en admettant que la vitesse moyenne du sang ne varie pas, or, nous n'avons pas mesuré cette dernière grandeur. La combinaison de la méthode scin-

.../...

tigraphique avec des mesures effectuées à l'aide d'appareils à effet Dopler permettrait de combler cette lacune.

- 2 -

L' EFFET de la PESANTEUR.

Les travaux que nous avons entrepris sur le lapin au cours de tests orthostatiques nous ont montré que la circulation capillaire pulmonaire de cet animal était sensible à la pesanteur, tout au moins pendant un temps court. Les résultats confirment ceux qui avaient été avancés dans d'autres circonstances expérimentales et chez l'homme par TOW, WAGNER et leurs collaborateurs et par STONE et WARREN. DAWSON, dans une étude récente (1969), trouve des différences nettes entre sujets assis et sujets couchés ; avant lui, FOWLER et READ avaient fait la même distinction, il reste cependant, que dans l'interprétation des résultats, il faut tenir compte d'une influence possible de la position habituelle du sujet ; et il peut même être curieux de constater les mêmes réponses chez l'homme, sujet habitué à la position verticale, et le lapin, animal le plus souvent en position horizontale.

Sans doute l'homme est-il génétiquement adapté à la station debout, mais on connait les interférences existant au point de vue circulatoire entre les forces de gravitation et les forces cardiaques. Il ne viendrait pas à l'idée d'un seul cardiologue de négliger les bénéfices que les malades

.../...

retireront de la position couchée. Mais dans les déplacements de la masse sanguine pulmonaire que nous avons constaté chez nos animaux, nous avons trouvé pour les mêmes conditions expérimentales des différences individuelles notables. Peut-être ces différences peuvent être imputées à un état circulatoire différent ; par exemple, nous nous sommes efforcés de travailler dans un laboratoire ayant une même température, les réactions enregistrées pourraient ne pas être les mêmes au froid et à la chaleur.
BATES, DAWSON, MILI-EMILI et Coll. pensent que la vasomotricité des capillaires pulmonaires et la distribution régionale de la masse sanguine pulmonaire dépendent de la position du sujet. On sait combien important est le sens des forces chez les sujets soumis aux effets de l'augmentation des forces de gravitation ; au cours des accélérations les déplacements de la masse sanguine obéissent à la direction de l'accélération.

Les diverses hypothèses n'expliquent cependant pas l'hypoperfusion du poumon gauche par rapport au poumon droit, que de nombreux auteurs ont signalé chez l'homme et que nous avons, nous-même, constaté chez le lapin.

- 3 -

L' EFFET de l' ANOXIE

Les recherches entreprises à l'aide de la méthode scintigraphique chez l'homme, par FOWLER et READ et par DAWSON, ont montré une augmentation de la perfusion des

.../...

sommets chez les sujets respirant pendant une vingtaine de minutes un mélange gazeux appauvri en oxygène (14 % et 13 % O_2 dans de l'azote). Dans nos expériences chez le lapin, après une anoxie plus marquée (7 % O_2 dans l'azote), nous avons constaté une diminution de la circulation capillaire plus marquée aux sommets qu'aux bases.

Plusieurs raisons peuvent être invoquées pour expliquer ces résultats divergents ; les auteurs américains ont employé des concentrations beaucoup plus fortes d'oxygène que nous-même, et COURNANT et ses Coll. ont pu montrer que l'inhalation d'un mélange gazeux appauvri à 12 % ne modifiait pas de manière significative le débit sanguin des poumons. D'autre part, les conclusions de DAWSON sont surtout basées sur d'habiles calculs statistiques ; les résultats expérimentaux qu'il publie sont beaucoup moins convaincants. WEST et Coll. (1964) ont montré après de nombreux physiologistes, et en particulier DONNET et ARDISSON (1958), que l'anoxie produisait une vaso-constriction pulmonaire. GRANDPIERRE, FRANCK et LEMAIRE avaient ~~en~~ (1947) montré après d'autres auteurs l'hypertension qui s'établit au niveau de l'artère pulmonaire.

Si l'on tient compte de ces données, on est amené, comme le proposent ARBORETIUS et Coll. d'une part et DAWSON d'autre part, à supposer l'existence d'un phénomène de bascule dans la distribution de la masse sanguine pulmonaire. On connait la possibilité d'un rapport sommet/base, tel qu'à une vasoconstriction des bases correspond une vasodilatation des sommets et si l'on constate une augmentation de la circulation au niveau des sommets, on est amené à

.../...

supposer l'existence d'une vaso-constriction sélective au niveau des bases. Si l'on adopte cette manière de voir, nos expériences nous conduiraient à penser que dans l'anoxie il existe une vasoconstriction sélective des apex coïncidant avec une vasodilatation des bases.

Une telle répartition est-elle possible ? Plusieurs arguments expérimentaux peuvent être avancés en faveur d'une telle hypothèse : la section bilatérale des vagues, qui respectent les bases, ne modifient pas la pente de la droite de régression. D'autre part, on peut admettre que cette vaso-motricité sélective - pour nous au niveau des sommets - dépend pour une certaine part de la valeur de la $P_A O_2$ (hypothèse de VON EULER et LILGESTRAND). Or DAWSON, calculant chez ses sujets la $P_A O_2$, ainsi que le rapport ventilation/perfusion constate que la $P_A O_2$; comme la ventilation relative, augmente de l'apex à la base.

Donc, c'est au niveau des sommets que, pendant l'anoxie, on trouve les pressions partielles d'oxygène alvéolaire les plus faibles. Comme la vagotomie bilatérale ne modifie pas la nature de la réaction, on constate que la réponse vasculaire semble en concordance avec les pressions relatives les plus basses en oxygène.

Certes, nous ne nous dissimulons pas la part d'incertitude que comporte cette hypothèse, mais si on se souvient de toute l'importance des réactions locales dans des circulations comme la circulation musculaire ou cérébrale, on peut se demander si au niveau des poumons, dans le domaine des capillaires, il ne pourrait exister entre la nature des échanges gazeux et les phénomènes circulatoires des réactions de couplage. Et la question se pose alors de savoir quel serait le phénomène dominant et inducteur : la composition alvéolaire ou le débit de perfusion ?

C O N C L U S I O N S

Nous nous sommes servis de la méthode scintigraphique pour explorer le comportement physiologique des vaisseaux capillaires du poumon.

A l'aide d'injections de macro-agrégats d'albumine marqués par du Technétium 99m, dans la veine marginale de l'oreille du lapin, nous avons recueilli des scintigrammes pulmonaires en faisant varier les condition physiologiques.

Cette méthode nous a permis d'étudier la répartition de la masse sanguine dans les deux champs pulmonaires, l'animal étant placé en position horizontale.

Nous avons ainsi constaté que dans le domaine des capillaires, la vascularisation est plus importante au niveau du poumon droit qu'au niveau du poumon gauche, observation qui confirme la constatation semblable faite chez l'homme.

Dans les conditions de nos expériences, la répartition de la masse sanguine varie avec les sujets. Chez le lapin, c'est la répartition avec prédominances aux sommets qui semble la plus fréquente. Une circulation préférentielle aux bases est rare, on trouve plus souvent une vascularisation dans les régions centrales du poumon, au niveau des zones dépendantes de WEST.

.../...

Dans une autre série de travaux nous avons recherché qu'elle était l'action de la pesanteur sur cette répartition de la masse sanguine au niveau des capillaires pulmonaires.

Les animaux étaient basculés sur une table de Eve. Nous avons constaté que, pendant les dix premières secondes, la masse sanguine est influencée par les forces de gravitation et se déplace dans le sens de la pesanteur. Mais, après ce délai, des mécanismes de compensation entrent en jeu et la répartition devient égale entre les bases et les sommets. Ces mécanismes sont de nature réflexe, la section des nerfs pneumogastriques les fait disparaître.

Enfin, dans une troisième série de travaux, nous avons étudié l'influence de l'inhalation de mélanges gazeux composés sur la vaso-motricité des capillaires pulmonaires.

Nous avons constaté que l'inhalation d'air enrichi en gaz carbonique provoquait une vaso-dilatation, tandis que la respiration d'un mélange gazeux pauvre en oxygène déterminait une vaso-constriction. Le ralentissement circulatoire dans les conditions de nos expériences prédomine aux sommets et n'est pas sensiblement modifié par la vagotomie bilatérale.

Nous avons discuté le mécanisme de cette vaso-constriction anoxique.

.../...

Les résultats de nos expériences, si on les rapproche de ceux exposés dans des travaux analogues consacrés à la vaso-motricité capillaire pulmonaire, nous conduisent à faire une constatation : le secteur capillaire artériel du poumon semble, en fonction des facteurs étudiés (repos, position, troubles respiratoires) être doué d'une grande sensibilité. Aussi pensons-nous que les méthodes d'exploration que nous avons utilisées devraient être susceptibles d'apporter aux médecins, des renseignements intéressants sur le comportement du secteur capillaires pulmonaire dans les affections vasculaires ou parenchymateuses du poumon.

B I B L I O G R A P H I E

ADAM, W.E. und LORENZ, W.J. - Untersuchungen über die quantitative auswertbarkeit von Messungen mit der Szintillationskamera.
Nucl. Med. (Stuttg.) 1965, 5, 97.

ALBERT, R.E., LIPPMAN, M., SPIEGELMAN, J. LIUZZI, A. and NELSON, N. - The deposition and clearance of radioactive particles in the human lung.
Arch. Environm. HLth, 1967, 14, 10.

ALTENBRUNN, H.J. un STOBER, D. - Untersuchungen zur I. 131 ; Markierung von stärkekörnern und ihre anwendbarkeit zur darstellung der lungendurchblutung.
Fortschr. Röntgenstr. 1963, 98, 757.

ANGER, H.O. - The scintillation camera : a new instrument for happing the distribution of radioactive isotopes.
UCRL. printed for the USAEC, juillet 1957, 3845, p. 2.

ANGER, H.O. - Sensitivy, resolution and linearity of the scintillation camera.
Fev. 1966, Contract W. 7405, eng. 48.

ANGER, H.O. - La camera à scintillation. Journées médicales de Bordeaux.
Octobre 1966.

ANTHONISEN, N.R., and MILIC-EMILI, J. - Distribution of pulmonary perfusion in erect man.
J. Appl. Physiol. 1966, 21, 760.

ARBORELIUS, M. Jr - Respiratory gases und pulmonary blood flow. Landby and lundgrens Boktryckeri, Malmö, Sweden, 1966.

ARBORELIUS, M. Jr, LINDELL, S.E. and MALMBORG, R.O. - Zonal distribution of pulmonary blood flow during unilateral hypoxia.
Acta Med. Scand. Suppl . 1967, 472, 168.

ARIEL, I.M. - Organ irradiation by means of radiating microspheres.
J. Nucl. Med. 1962, 3, 195.

ARIEL, I.M. and LEAR, P. - The diagnosis of pulmonary embolism by radiating microspheres.
Radiology, 1964, 82, 876.

ATWOOD, R.M., BURCHELL, H.B. and TAUXE, W.N. - Pulmonary scans achieved with macroaggregated radioiodinated albumin use in diagnosis of pulmonary artery agenesis.
Amer. J. Med. Sci. 1966, 252, 84.

AVIADO, D.M. - The lung circulation : I. Physiology and Pharmacology. II. Pathologic physiology and therapy of diseases.
1965, Pergamon Press, 2 vo.

BAKER, R.G. - Fundamental principles and applications of the scintillation camera.
Ontario Cancer Inst., Toronto, 25.

BALL, W.C., STEWART, P.B., NEWSHAM, L.G.S. end BATES, D.V. - Regional pulmonary function studied with Xenon 133.
J. Clin. Invest. 1962, 41, 519.

BASSET, G. and Coll. - Exploration of the lung with radioactive isotopes.
Poumon Coeur, 1968, 24, 647.

BAYLISS, L. and ROBERTSON, G.W. - The visco-elastic properties of the lung.
Quart. J. Exp. Physiol. 1939, 29, 37.

BELLION, B. and CHIARLE, S. - La scintigrafia polmonare.
Minerva Med. 1965, 20, 811. 1965, 56, 926.

BELLION, B., GARBAGNI, R., CHIARLE, S., CARELLI, E. and CARDELLINO, G. - Pulmonary scintigraphy : physiopathologic and diagnostic findings Minerva Med. 1966, 57, 2067.

BENACERRAF, B., BIOZZI, G., HALPERN, B.N. and STIFFEL, C. - A study of the phagocytic activity of the reticulo-endothelial system toward heat denatured human serum albumin with I. 131.
Res. Bull. 1956, 2, 19.

BERGOFSKY, E.H. - A study of the mechanism whereby hypoxia regulates pulmonary perfusion ; relation between hypoxia and pulmonary arterial smooth muscle potentials.
Bull. Phys-pathol. Resp. 1966, 2, 297.

BERNADOU, M. - La distribution régionale de la perfusion pulmonaire.
Thèse Med. Bordeaux, 1967, n° 92.

BLANQUET, P., FREOUR, P., BECK, C., et BERNADOU, M. - La scintigraphie pulmonaire ; méthode nouvelle d'exploration, premiers résultats.
Presse Med. 1966, 74, 785.

BOLLAERT, A. et MELOT, G. - Angiopneumographie. Dans DENOLIN, H. SADOUL, P. et ORIE, N. : l'exploration fonctionnelle respiratoire.
1964, Flammarion éd. Paris, 1 vol. 709° p.

BRILLE, D. - Les diverses méthodes d'études de la circulation pulmonaire en pneumologie.
Poumon, 1967, 23, 227.

BRODY, J.S., STEMMLER, E.J. and DUBOIS, A.B. - Longitudinal distribution of vascular resistance in the pulmonary arteries, capillaries and veins.
J. Clin. Invest. U.S.A., 1968, 47, (n° 4), 783.

BRUN, J. - La scintigraphie pulmonaire par la camera à scintillation ; sa place dans le bilan fonctionnel respiratoire.
Thèse Med. Clermont-Ferrand, 1967, n° 49, 115 p.

BRYAN, A.C., MACNAMARA, W.D., SIMPSON, J., and WAGNER, H.N. - Effect of acceleration on the distribution of pulmonary blood flow.
J. Appl. Physiol. 1965, 20, 1129.

BRYAN, A.C., BENTIVOGLIO, L.G., BEEREL, F.,MAC.LEISH, H., ZIDULKA, A. and BATES, D.V. - Factors affecting regional distribution of ventilation and perfusion in the lung.
J. Appl. Physiol. 1964, 19, 395.

BRYANT, L.R., SPENCER, F.C., GREENLAW, R.H., PRATHNADI, P. and BOWLIN, J.W. - Post operative changes in regional pulmonary blood flow.
J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 1967, 53, 64.

BUGBY, R.D. and LOKEN, M.K. - Lung scintiphotography.
Minn. Med. 1966, 49, 1227.

CAMPBELL, G.S. - Influence of positional changes on distribution of pulmonary blood flow and O2 uptake in man.
Surgery 1965, 58, 301.

CASSEN, B. and Coll. - Instumentation for iode 131 in medical studies.
Nucleonics, 1951, 9, 46.

CHERNICK, V., LOPEZ-MAJONO, V., WAGNER, H.N. and DUTTON, R.E. - Estimation of differential blood flow by bronchospirometry and radioisotope scanning during rest and exercise.
Amer. Rev. Resp. Dis. 1965, 92, 958.

COMROE, J.H. - Le poumon : Physiologie clinique et exploration fonctionnelle. - Traduction française de DRUTEL, P. et PINELLI, A.
1958, Presses scientif. Internat, 1 vol. 265 pages.

COURNAND, A. Bull. N.Y. Acad. Med. 1947, 23, 27.

DAWSON, A. - Regional pulmonary blood flow in sitting and supine man during and after acute hypoxia.
J. Clin. Invest. 1969, 48, 301.

DELALOYE, B. - Introduction à la scintigraphie clinique.
1966, Masson et Cie, éd. Paris, 260 pages.

DIENSTBIER, Z., JANKO, L., KOLAR, J. et ORT, J. - Scintigraphie.
Rozhl. Tuberk. 1967, 27, 219.

DOERR, F., WOLF, R., BROCK, R. und STORCK, U. - Zur beurteilung der lungendurchblutung mit Hilfe der lungenszintigraphie.
Fortsch. Röntgen, 1967, 106, 34.

DOLLERY, C.T., WEST, J.B., GOODWIN, J.F., HUGU-JONES, P. and WILEKEN, D.E.L. - Problems of pulmonary circulation. 1961, Ciba Symposium 8.

DONATO, L. - Les isotopes radio-actifs dansl'exploration de la circulation et de la respiration.
- Dans DENOLIN, H., SADOUL, P., ORIE, N. : l'exploration fonctionnelle respiratoire.
1964, Flammarion éd. Paris, 1 vol. 741°page.

DONNET, V. et ARDISSON, J.L. - Données récentes sur la circulation pulmonaire.
J. Physiol. Paris, 1958, 50, 587.

DORE, E.K., POE, N.D., ELLESTAD, M.H. and TAPLIN, G.V. - Perfusion and inhalation scan studies in pulmonary emphysema.
J. Nucl. Med. 1966, 7, 352.

DUGARD, A. and NAIMARK, A. - Effect of hypoxia on distribution of pulmonary blood flow.
J. Appl. Physiol. 1967, 23, 663.

DUMON, J.F., BROUILLET-GABRIEL, M.T., et LEONARDELLI, M. - Les résultats de la scintigraphie pulmonaire après aérsols et injections intraveineuses d'isotopes, état actuel de notre expérience.
Marseille Med. 1967, 104, 170.

DUMON,J.F., BROUILLET-GABRIEL, M.T., LEONARDELLI, M., PAULIN, R. et CHARRIER, J.P. - La scintigraphie pulmonaire après aérosols d'isotopes. Complément de la scintigraphie pulmonaire après injections de macro-agrégats.
Presse Med. 1967, 75, 1293.

DUMON, G., BROUILLET-GABRIEL, M.T., et DUMON, J.F. - Les résultats de la scintigraphie pulmonaire après aérosols et injections intra-veineuses d'isotopes.
Poumon, 1967, 23, 303.

DUMON, G., BROUILLET-GABRIEL, M.T., DUMON, J.F., LEONARDELLI, M., et ALLAND, J. - Scintigraphie pulmonaire. Administration d'isotopes par aérosols et par voie intraveineuse.
J. Franç. Med. Chir. Thor. 1967, 21, 487.

DWORKIN, H.J., HAMILTON, C., SIMECK, C.M., and BEIERWALTES, W.H. - Lung scanning with colloïdal R.I.S.A.
J. Nucl. Med. 1964, 5, 48.

DWORKIN, H.J. - Clinical applications of lung scanning.
Mich. Med. 1965, 64, 829.

DWORKIN, H.J., SMITH, J.R. and BULL, F.E. - Réaction after administration of macroaggregated albumin for lung scan.
New-England, J. Med. 1966, 275, 376.
Amer. J. Roentgen. 1966, 98, 427.

EDWARDS, A.W.T. and LEAROYD, B.M. - Regional pulmonary blood flow in lobar spirometry using Argon as the labelling gas.
Resp. Physiol. 1967, 2, 36.

ENGLERT, M. - Le réseau capillaire pulmonaire chez l'homme.
1968, Masson éd. Paris, 254 pages.

EULER Von, U.S. and LILJESTRAND, G. - Observations on the pulmonary arterial blood pressure in the cat.
Acta Physiol. Scand. 1946, 12, 301.

FEINE, U., ASSMANN, H., und HILPERT, P. - Das lungenszintigramm als ergänzung der lungenröntgenbildes.
Fortschr. Röntgenstr. 1966, 105, 458.

FELIX, R. - The pulmonary vascular system problems in anatomy and hemodynamics. Minn. Med. 1968, 51, 1553.

FERNANDEZ, Y., HAUTTEMENT, J.L., BOUCE, P. et LEMAIRE, R. - Effets des forces de gravitation sur la répartition de la masse sanguine pulmonaire du lapin. C.R. Biol. Caen, Déc. 1968.

FISHMAN, A.P. - Respiratory gases in the regulation of the pulmonary circulation. Physiol. Rev. 1961, 41, 214.

FISHMAN, A.P., HIMMELSTEIN, A., FRITTS, H.W. and COURNAND, A. - Blood flow through each lung in man during unilatéral hypoxia. J. Clin. Invest. 1955, 34, 637.

FOWLER, K.T., and READ, J. - Effect of aleolar hypoxia on zonal distribution of pulmonary blood flow. J. Appl. Physiol. 1963, 18, 244.

FRANCOIS-FRANCK, Ch. A. - Etude critique et expérimentale de la vaso-constriction pulmonaire réflexe. Arch. de Physiol. 1896, 19, 178.

FREOUR, P., BLANQUET, P., BERNADOU, M., BECK, Cl. et WARIN, J.F. - La scintigraphie pulmonaire ; Méthodologie et premiers résultats. Société de Pneumo-Phtisiologie du Sud-Ouest, Toulouse, 19-20 Mars, 1966.

FREOUR, P., BLANQUET, P., GERMOUTY, J., COURAUD, L., WARIN, J.F., BERNADOU, J., BECK, Cl., NACEF, T., et FALTOT, P. - La circulation artérielle pulmonaire en pneumo-phtisiologie (étude bronchospirométrique, scintigraphique et angiographique). Rev. Tuberc. Paris, 1966, 30, 373.

FREOUR, P., GERMOUTY, J., WARIN, J.F. et BERNADOU, M. - La scintigraphie... Rev. Tuberc. Paris, 1966, 76, 883.

FREOUR, P., BLANQUET, P., BERNADOU, M. et BECK, Cl. - Que peut-on attendre de la scintigraphie pulmonaire ? ... Ses indications, ses limites... Concours Médical, 1967, 22, 4335.

FREOUR, P., BLANQUET, P., BERNADOU, M. et BECK, Cl. - Sur la scintigraphie pulmonaire... Poumon, 1967, 23, 243.

FURTH, E.D., OKINAKA, A.J., FOCHT, E.F. and BECKER, D.B. - The distribution, metabolic fate and radiation dosimetry of I 131 labelled macroaggregated albumin. J. Nucl. Med. 1965, 6, 506.

GALVAO-LUCAS, J., VIDAL, C. - Afixioddinamia respiratoria pulmonar. Interesse da assaciaçao da angiopheumografia e da bronchoespirometria para a sua interpretaçao. Gaz. Med. Port. 1960, 13, 272.

GARBAGNI, R., CHIARLE, S., CARELLI, E., CARDELLINO, G. et CURINO, G. - La scintigraphie pulmonaire et la diffusion du CO. Bulletin de physiopathologie respiratoire, 1966, 2, 419.

GARY-BOBO, J. POURQUER, H., BELOTTE, J., et THIBAUD, E. - Premiers essais de scintigraphie pulmonaire, (à propos de 50 cas). Presse Med. 1966, 74, 2562.

GIBEL, W., MATTHES, T. und SPODE, F. - Der "Radiogoldhohlestest", eine methode zur diagnostate pulmonaler zirkulationsstörungen sowie neoplasticher lungenerkrankungen. Deutsch. Gesundh. Wes. 1963, 18, 433.

GIL'BO, J. - On the effect of acceleration on the arterial bed of the lungs.
Arkh. Anat. 1966, 51, 67. (Russe).

GILLEPSIE, W.J. and LEE, G. - Vascular and lymphatic absorption of radio-active albumin front the lungs.
Cardiovasc. Res. 1967, 1, 42.

GLAZIER, J.B. et Coll. - Measurements of capillary dimensions and blood volume in rapidly frozen lungs.
J. Appl. Physiol. 1969, 26, 101.

GOLD, W.M. - Pulmonary function response to radioisotope scanning of the lungs.
J. Amer. Med. Ass. 1966, 197, 146.

GOTTSCHALK, A. and ANGER, H.O. - Diagnostic uses of the scintillation camera.
J. Nucl. Med. 1964, 5, 371.

GOTTSCHALK, A. and ANGER, H.O. - Progress in radioisotope scanning : clinic applications of the scintillation camera ; Progress in atomic medecine.
1965, Lawrence J. ed. New-York - Grune and Shatton, vol. 1, chap. 4, page 78.

GOTTSCHALK, A. - The use of short-lived isotopes and rapid imaging devices in nuclear medecine.
Bull. Louis A. Weiss, Mem. Hosp. 1966, 7, 4.

GOTTSCHALK, A., PETASNICK, P. and BECK, R.N. - Imaging 99 m Tc compounds with the gamma-scintillation camera.
Nucl. Med. 1966, 5, 311.

GOTTSCHALK, A. and ALEXANDER, J.K. - Radioisotope scintiphotography with Tc 99m and gamma-scintillation camera. Amer. J. Roentgenol. 1966, 97, 860.

GWITER, M., MYFANWY, M. and FIELD, E.O. - Aggregated 99m Tc labelled albumin for lung scintiscanning.
Int. J. Appl. Radat. 1966, 17, 485.

HAAS, F. and BERGOFSKY, E.H. - Effect of pulmonary vasoconstriction on balance between alveolar ventilation and perfusion.
J. Appl. Physiol. 1968, 24, 491.

HALPERN, B.N., BIOZZI, G., BENACERRAF, B., STIFFEL, C. et HILLEMAND , B. - Cinétique de la phagocytose d'une sérum-albumine humaine spécialement traitée et radiomarquée et son application à l'étude de la circulation hépatique chez l'homme.
C.R. Soc. Biol. (Paris), 1956, 150, 1307.

HARPER, P.V., BECK, R., CHARLESTON, D. and LATHROP, K.A. - Optimization of scanning method using Tc 99m.
Nuclonics, 1964, 22, 50.

HARPER, P.V., LATHROP, K.A. and RICHARDS, P. - Technetium 99m as radiocolloïdal.
J. Nucl. Med. 1964, 5, 382.

HARPER, P.V., LATHROP, K.A., JIMENEZ, F., FINK, R. and GOTTSCHALK, A. - Technetium 99m as a scanning agent.
Radiology, 1965, 85, 101.

HAUTTEMENT, J.L., FERNANDEZ, Y. et LEMAIRE, R. - La répartition de la masse sanguine au niveau des capillaires pulmonaires du lapin.
Cr. Soc. Biol. Caen, Avril 1969 (à paraître).

HAUTTEMENT, J.L. et LEMAIRE, R. - Effets de l'hypoxie sur la vascularisation capillaire pulmonaire du lapin.
C.R. Biol. Caen, 1969, 23 Oct.

HAYNIE, T.P., CALHOON, J.H., NASJLETI, C.E., NOFAL, M. and BEIERWALTERS, W.H. - Visualization of pulmonary infarcts and tumors by phtoscanning.
J. Lab. Clin. Med. 1962, 60, 881.

HISADA, K. - Clinical value of pulmonary scintigrams.
Rinsho Hoshasen 1965, 10, 551.

HOPPIN, F.J., YORK, E., KUHL, D.E., HYDE, R.W. - Distribution of pulmonary blood flow as affected by transverse acceleration.
I. Appl. Physiol. 1967, 22, 469.

HOLLEY, H.S., DAWSON, A., BRYAN, A.C., MILIC-EMILI, J. and BATES, D.V. - Effect of oxygen on the regional distribution of ventilation and perfusion in the lung.
Can. J. Physiol. Pharmacol. 1966, 44, 89.

HUGHES, J.M.B., GLAZIER, J.B., MALONEY, J.E., and WEST, J.B. - Effect of interstitial pressure on pulmonary blood flow.
Lancet, 1967, I, 192.

IIO, M., and WAGNER, H.N. - Studies of the reticulo-endothelial system. I : Measurement of the phagocytic capacity of the R.E.S. in man and dog.
J. Clin. Invest. 1963, 42, 417.

ISAWA, T. - Studies on the distribution of the pulmonary arterial blood flow in the lungs by radioisotope scanning... I : port. ;
II : quantification of the pulmonary arterial blood flow by radio-isotope scanning of the lungs.
Sci. Rep. Res. Instr. Tohoku Univ. Med. 1966, 13, 115.

JOHN, C., KENNEDY, M.D., GEORGE, U. and TAPLIN, M.D. - Regional blood flow studies with radioalbumin macroaggregats.
Society of Nuclea. Med. Philadelphia Pensylvannie, 1966, 22 - 25 June.

JOURDE, J., VINCENS, L. VANNEUVILLE, G. et MERCIER, R. - Etude expérimentale des circulations pulmonaire et bronchique chez le chien par les méthodes isotopiques.
A paraître - 1967.

KANEKO, K., MILIC-EMILI, J., DOLOVICH, M.B. DAWSON, A. and BATES, D.V. - Regional distribution of ventilation and perfusion as a function of body position.
J. Appl. Physiol. 1966, 21, 767.

KAPLAN, N. and Coll. - Physiologic studies of pulmonary circulation and ductus arteriosus of sheep and goat fetuses... Application of cineangiographie techniques.
Invest. Radiol. 1969, 4, 68.

KATEB, E., GEST, J., DEBAUD, C., THIBAULT, Ph. et MONOD, O. - Comparaison entre examens pulmonaires usuels et scintigraphies.
Rev. Tuberc. Paris, 1966, 30, 1023.

KELLERSHOHN, C. et VERNEJOUL, P. de - La radiocardiographie... Application des indicateurs nucléaires à l'étude de l'hémodynamique cardiaque.
Ann. Rad. 1959, 2, 809.

KILBURN, K. - A hypothesis for pulmonary clearance and its implications.
Amer. Rev. Resp. Dis. 1968, 98, (n°3), 449.

KIRA, S. HUKUSHIMA, Y. - Effect of negative pressure inflation on pulmonary vascular flow.
J. Appl. Physiol. U.S.A., 1968, 25,(n°1), 42.

KRAHL, V.E. - Mechanisms controlling the peripheral circulation of the lung, with some clinical correlation.
Aspen (Emphysema), Conf. 1968, 9, 141.

KROGH, A. - The anatomy and physiology of capillaries.
Yale Univ. Press 1929.

LAMMERANT, J. and VISSCHER, M. de - The determination of mean pulmonary circulation time and pulmonary circulating blood volume in man with iodinated I. 131 human serum albumin.
IInd Radio-Isotope Symposium Gastein, 1956,
... Strahlentherapie 1956, 36, 128.

LAMMERANT, J., VISSCHER, M. de - Détermination du temps moyen de circulation pulmonaire par radiocardiographie.
Acta Cardiol. Bruxelles, 1956, 11, 244.

LAMY, P., MARTIN, J. ANTHOINE, D., REBEIX, G., Mme VAILLANT, D. et VAILLANT, G. - Une nouvelle méthode d'exploration vasculaire en pneumologie... La scintigraphie pulmonaire aux macroagrégats d'albumine marquée.
Annales de Nancy, 1967.

LAND, F.H. de - Radioisotope scanning of lungs.
Lancet, 1965, 1, 1224.

LAND, F.H. de - The fate of macroaggregated albumin used in lung scanning...
J. Nucl. Med. 1966, 7, 883.

LASSEN, N.A. - Assessement of tissue radiation dose in clinical use of radioactive inert gases, with examples of absorbed doses from $^{3}H_{2}$ ^{85}Kr, and Xenon 133.
Minerva Nucl. 1964, 8, 211.

LAVAL, P., VIGNE, J., KLEISBAUER, J.P. et ROSSELO, R. - Intérêt de la scintigraphie pulmonaire dans le bilan fonctionnel respiratoire.
Poumon, 1967, 23, 309.

LENZI, F., GEROLA, A. - Esiste un controllo nervoso centrale diretto della circolazione pulmonare ?
Bol. Soc. Ital. Cardiol. 1968, 13, (n°1), 38.

LINDELL, S. - Investigating regional lung function with the aid of radioactive isotopes.
Lakartidningen, 1966, 63, 2817.

LOKEN, M.K., MERLE, K., BUGBY, R.D., and ROBERT, D. - Visualization of the lung by methods of scintiphotography.
Amer. J. Roentgenol, 1966, 97, 850.

LOPEZ-MAJANO, V., CHERNICK, V. WAGNER, H.N. and DUTTON, R.E. - Comparison of radioisotope scanning an differential oxygen uptake of lungs.
Radiology 1964, 83, 697.

LOPEZ-MAJANO, V. and Coll. - The effect of regional hypoxia on the distribution of pulmonary blood flow in man.
Circ. Res. 1966, 18, 550.

LOPEZ-MUNIZ, R., STEPHENS, N.L., BROMBERGER BARNEA, B., PERMUTTS, S. and RILEY, R.C. - Critical closure of pulmonary vessels analysed in terms of Starling resistor model. J. Appl. Physiol. U.S.A.1968, 24, (n°5), 625

MALMEJAC, J. - Les régulations vasculaires locales.
Ann. Physiol. 1939, 15, 621.

MARTINAUD, A. et DURAND, J. - Les volumes sanguins circulants.
Rev. Fr. Clin. Biol. 1968, 13, (I), 17.

MEAD, J., WHITTENBERGER, J.L. - Physical properties of human lungs measured during spontaneous respiration.
J. Appl. Physiol. 1953, 5, 779.

MEDICAL RADIOISOTOPE SCANNING - I. AIEA, 1959, Vienne.
II. AIEA, 1964, Vienne.

MELDOLESI, U., MARTINENGHI, C., and TAROLO, G.L. - Pulmonary regional blood flow as evaluated by means of tagged macroaggregated albumin.
Nucl. Med. (Stuttg.) 1966, 5, 315.

MEYNIEL, G., MOLINA, C., PLAGNE, R., BRUN, J. et BLANQUET, P. - La scintigraphie pulmonaire.
Bull. Inf. ATEN. 1967, 68, 14.

MIALE, J.A., MOSER, K., and LANDIS, G. - Scintillation camera studies of lung blood flow...
J. Nucl. Med. 1966, 7, 354.

MICHELETTI, P.C. and Coll. - Contribution to the scintigraphic study of the lesser circulation in relation to the electrocardiographie examination.
Minerva Cardioangiol. 1968, 16, 1184.

MISHKIN, F. - Lung scanning. Its use in diagnosis of disorders of pulmonary circulation.
Arch. Intern. Med. 1966, 118, 65.

MOLINA, Cl. et BRUN, J. - La scintigraphie pulmonaire.
Journées de pneumologie de Bichat... Oct. 1967.

MONOD, O., KATEB, E., THIBAULT, Ph., DEBAUD, J. et GEST, J.
- Interprétation des scintigraphies pulmonaires à l'iode radioactif.
J. Franç. Med. Chir. Thor. 1967, 21, 141.

MONOD, O. - La scintigraphie pulmonaire en couleurs à l'iode et au mercure radioactifs.
Poumon, 1967, 23, 289.

MORRIS, J.G., DOUST, B.D., SMITANANDA, N., WAGNER, P. and MACRAE, J. - Lung scanning technique and somme diagnostic uses.
Aust. radiol. 1966, 10, 17.

MYERS, W.G. - Scintillation camera for in vitro studies of dynamic processes.
J. Nucl. Med. 1963, 4, 182.

OGAWA, H. - Study and application of M.A.A. labelled with I. 131.
J. Pharm. Soc. Jap. 1966, 86, 20.

OLLAGNIER, A. - La scintigraphie pulmonaire.
Soc. Med. Hop. Lyon 1966, 17 Oct.

ORTIZ BERROCAL, J. - Estudio del aparato respiratorio con isotopes radioactivos. Estudio mmrfologico del pulmon.
Rev. Clin. Esp. 1967, 104, 97.

OVRUTSKIF, Ias. - Zonography in the study of the vessels of the pulmonary circulation.
Kardiologia Russe 1968, 8, 107.

PAOLI, T. de, HAGER, A., NICOLINI, J.O. and RADIPELLA, R. - Albumin macroaggregats labelled with Tc 99m. Int. J. Appl. Radiat. 1966, 17, 551.

PERMUTT, S. and Coll. - Vascular tone, vascular distensibility and alveolar deadspace in lungs. Aspen Emphysema Conf. 1967, 10, 115.

PETERSON, C.C. and BONTE, F.J. - Technetium 99m macroaggregated albumin : A new lung scanning agent. Int. J. Appl. Radiat. 1967, 18, 201.

PIGORINI, F. - Preliminary clinical trials of pulmonary scintigraphy with macroaggregates of radioiodinated serum albumine. Nunt. Radiol. (Roma) 1965, 31, 783.

PIRCHER, F.J., TEMPLE , J.R., KIRSCHWJ, J. and REEVES, R.J. - Apport de la scintigraphie pulmonaire au bilan fonctionnel respiratoire. Amer. J. Roentgeno. 1965, 94, (n°4), 807.

PIRCHER, F.J., KNIGHT, C.M., BARRY, W.F. and GOODRICH, J.K. - Absorbed doses from inhaled albumin in aerosol labelled with Iodine 131 and Technetium 99m. J. Nucl. Med. 1966, 7, 393.

PIZON, P. - Le Technetium : T^{43}_{99m} - La Presse Médicale 1967, 75, 477.

PLAGNE, R., MEYNIEL, G., et BLANQUET, P. - La scintigraphie pulmonaire. Principes et techniques. Poumon, 1967, 23, 231.

POE, N.D., TAPLIN, G.V. and JOHNSON, D.E. - Physiological changes in pulmonary blood flow evaluated by lung scanning. J. Nucl. Med. 1965, 6, 769.

QUINN, J.L. - Scintillation scanning in clinical medicine. 1964, W.B. Saunders Company Edit. Philadelphia, 150 p.

QUINN, J.L. - Lung scinti-scanning using aggregates of iodinated human serum albumin. J. Nucl. Med. 1964, 4, 221.

QUINN, J.L. and WHITLEY, J.E. - Lung scintiscanning. Radiology, 1964, 83, 937.

QUINN, J.L. - Technics and diagnostic possibilities of lung scanning. Advances Cardiopulm. Disease, 1969, 4, 161.

RAMIREZ, R.J. and BUDDEMEYER, E.N. - Pulmonary clearance of radioiodinated serum albumin Iode 131. J. Amer. Med. Ass. 1965, 193, 595.

REEVES, J.T. and LEATHERS, J.E. - Circulatory changes following birth of the calf and the effect of hypoxia. Circ. Res. 1964, 15, 343.

RICHARDS, P. - Comments on Technetium 99m. Int. J. Appl. Radiat. 1966, 17, 427.

RING, G.C., BLUM, A.S., KURBATOV, T., MOSS, W.G. and SMITH, W. - Size of microspheres passing through pulmonary circuit in the dog. Amer. J. Physiol. 1961, 200, 1191.

ROSENTHALL, L. - Lung scanning with radioiodinated macroaggregates of human serum albumin... J. Canada Ass. Radiol. 1965, 16, 30.

ROUCAYROL, J.C. et NOUEL, J.P. - La scintigraphie pulmonaire.
Presse Médicale 1966, 40, 2405.

RYMER, M., ISAAC, R., RAYNAUD, C., KELLERSHOHN, C. et MONOD, O. - Scintigraphies pulmonaires au Mercure radioactif.
J. Franç. Med. Chir. Thor. 1967, 21, 129.

SALA, L. and Coll. - The contribution of scintigraphy to the study of pulmonary vascular changes induced by temporary experimental anoxia.
Quad. Radiol. 1967, 32, 751.

SANTENOISE, D., COTLENKO, V. et LEMAIRE, R. - Le Test de la Maxima. Méthode d'exploration clinique de l'excitabilité des centres vaso-constricteurs pulmonaires.
Rev. Path. Générale et Comparée 1953, 644, 3.

SCHRIJEN, F. - Intérêt de la scintigraphie dans le bilan fonctionnel respiratoire.
Poumon, 1967, 23, 317.

SMITH, E.M. - Properties, uses radiocheminical purity and calibration of Tc 99 ...
J. Nuclear. Med. 1964, 5, 871.

SMITH, E.M. - Internal dose calculation for 99m Tc.
J. Nuclear Med. 1965, 6, 231.

STERN, H.S., ZOLLE, I. and MAC-AFFEE, J.G. - Preparations of technetium (Tc 99m) ; labelled serum albumin human.
Int. J. Applied Rad. and isotopes, 1965, 16, 283.

STONE, H.L., WARREN, B.H. and WAGNER, H. - The distribution of pulmonary blood flow in human subjects during Zero-G^x.
Johns Hopkins Univer. School of Med. Baltimore, MARYLAND, 1967.

SURPRENANT, E.L. - Lateral lung scanning anatomic and physiologic considerations.
Amer. J. Roentgenol, 1967, 99, 533.

SUTHERLAND, J.D., De NARDO, G.L. and BROWN, D.W. - Lung scans with I.131 labelled macroaggregated human serum albumin.
Amer. J. Roentgenol. 1966, 98, 416.

SWYNGEDAUW, J., WAREMBOURG, H., SWYNGEDAUW, J., DELOMEZ, M. et BONNINGUE, H. - Le gamma-angiocardiogramme.
J. Radiol. 1965, 46, 607.

SWYNGEDAUW, J., VOISIN, C., GUERRIN, F., ROBIN, H., FOISSAC-GEGOUX, Ph., WATTEL, F. et WALLAERT, C. - La scintigraphie et l'angiopneumographie isotopique dans l'exploration fonctionnelle comparative des poumons. Application à l'étude des hyperclartés unilatérales.
Poumon, 1967, 23, 251.

TAPLIN, G.V., DORE, E.K., JOHNSON, D.E. - Clinical studies of reticulo-endothélial function with colloïdal suspensions of human serum albumine I. 131.
U.C.L.A. Report (Biology and Medicine) Sept. 1961.

TAPLIN, G.V., DORE, E.K., JOHNSON, D.E. and KAPLAN, H.S. - Scientific exhibit on colloïdal radioalbumin aggregates for organ scanning.
10th Annual Meeting Soc. Of Nucl. Med. Montreal, Canada, 1963 June, 26-29.

TAPLIN, G.V., DORE, E.K. and JOHNSON, D.E. - Symposium in Medecine n° 8 - Oak-Ridge ; Inst. Of Nucl. Studies. 21-25 Oct. 1963.

TAPLIN, G.V., GRISWOLD, M.L. and DORE, E.K. - Preparation of colloïdal suspensions of serum-albumin I. 131 for estimating liver blood flow and reticulo endothélial system functions in man.
U.S.A.E.C. Report U.C.L.A. June 1961, 481.

TAPLIN, G.V., JOHNSON, D.E., DORE, E.K. and KAPLAN, H.S. Suspensions of radioalbumine aggregates for photoscanning of the liver, spleen, lung and other organs.
J. Nucl. Med. 1964, 5, 259.

TAPLIN, G.V., JOHNSON, D.E., DORE, E.K. and KAPLAN, H.S. Organ visualization by photoscanning using micro and macroaggregates of radioalbumin.
Sump. on Med. Radioisotope scanning, Athènes, 1964.
Edité par I.A.E.A. Vienne, Vol. II, p.3.

TAPLIN, G.V., GRISWOLD, M.L., JOHNSON, D.E., KAPLAN, H.S. and AKCAY, M. - Radioalbumin macroaggregates for lung scanning.
J. Nucl. Med. 1964, 5, 382.

TAPLIN, G.V., JOHNSON, D.E., DORE, E.K. and KAPLAN, H.S. - Lung photoscans with macroaggregates of human serum radioalbumin (Experimental bases and initial clinical trials).
Health Physics Pergamon Press, 1964, Vol. 10, p. 1219.

TAPLIN, G.V., JOHNSON, D.E., DORE, E.K., and KAPLAN, H.S. - Lung photoscans with macroaggregates of human serum radio-albumin.
Symposium on Medical Radioosotope scanning.
I.A.E.A. Athènes, 1964.

TAPLIN, G.V. and Coll. - Human lung scanning with macro-radioalbumin aggregates.
Scientific Exhibit, 11th Annual Meeting, Soc. of Nucl. Med. Berkeley, Californie, June 1964.

TAPLIN, G.V. and POE, N.D. - A dual lung scanning technique for evaluation of pulmonary function.
Radiology, 1965, 85, 365.

TAPLIN, G.V. and Coll. - Temporary arterilar blockade studies.
Scientific Exhibit, 12th Annual Meeting of the Society of Nuclear Medecine - June 1965.

TAPLIN, G.V., JOHNSON, D.E., KENNEDY, J.C., DORE, E.K., POE, N.D., SWANSON, M.D. and GREENBERG, A. - Aggregated albumin labelled with various radioisotopes.
Symposium in Med. n°9, radioactive pharmaceuticals, Oak-Ridge, Tenne. Nov. 1965, I, 525.

TAPLIN, G.V., EARL, K., DORE, M.D., NORMAND, D., POE, M.D., LEONARD, A., SWANSON, M.D. and GREENBERG, A. - Major applications of lung perfusion scanning..
13th Annual Meeting Nuclear Medecine Philadelphia, Pensylvania, June 22,25 - 1966.

TAPLIN, G.V., DORE, N.D., POE, L.A., SWANSON, M.D., JOHNSON, A. and GREENBERG, A. - Pulmonary arterial perfusion by lung scanning.
Picker scintillator, 1966, 14, (vol.X), n°2c.

TAUXE, W.N., BURCHELL H.B., CHAAPEL, D.W. and SPRAU, A. - Quantitating the effect of gravity on lung scans of macroaggregates of albumin I. 131...
J. Appl. Physiol. 1966, 21, 1381.

TECULESCU, D. et STANESCU, D. - Exploration isotopique du poumon.
Stud. Cerc. Fiziol. Roumain, 1968, 13,(n°2), 173.

TEMPLE, J.R., PIRCHER, F.J., KIRSCH, W. and SIEKER, H. -Study of pulmonary ventilation by isotope scanning.
Clin. Res. 1965, 13, 352.

TEMPLE, J.R., PIRCHER, F.J. and SIEKER, H. - Evaluation of pulmonary ventilation and perfusion by isotope scanning (19th Meeting of Southern Society for Clinical Research).
Clin. Res. 1965, 13, 76.

TEMPLE, J.R., PIRCHER, F.J. and SIEKER, H. - Pulmonary blood flow characteristics studies by lung scanning.
Amer. Rev. Resp. Dis. 1966, 93, 234.

THIBAULT, Ph., GEST, J., KATEB, E. DEBAUD, C. et MONOD, O. - Scintigraphies pulmonaires.
Rev. Tuberc. (Paris) 1966, 30, 612.

TISI, G.M., LANDIS, G.A., MIALE, A. Jr and MOSER, K.M. Quantitation of regional pulmonary blood flow. Validity and potential sources of errors...
Amer. Rev. Resp. Dis. 1968, 97, (n°5), 843.

TOW, D.E., WAGNER, H.N., LOPEZ-MAJANO, V., SMITH, E.M., and MIGITA, T. - Validity of measuring regional pulmonary arterial blood flow with macroaggregates of human serum albumin.
Amer. J. Roentgenol 1966, 96,(3), 664.

TUBIANA, M., et ALBAREDE, P. - Introduction à la scintigraphie isotopique.
Concours médical 1967, 89, 4123.

UEDA, H., IIO, M. and KAIMARA, L. - Determination of regional pulmonary blood flow in various cardiopulmonary disorders study and application of macroaggregates albumin labelled with I. 131. Jap. Heart J. 1964, 5, 431.

UEDA, H. KAIHARA, L. and IIO, M. - Unusual distribution of pulmonary blood flow between the right and left lung in man. Study and application of macroaggregated albumin labelled with I. 131. Jap. Heart. J. 1965, 6, 40.

UEDA, H. - A method of lung scanning with reference to its clinical applications. Naika 1965, 16, 1213.

UEDA, H., MASAHIRO, M., IIO, M., HATANO, S., KAIHARA, S., MORINARI, H. and MURAO, M. - Comparison of regional pulmonary ventilation and perfusion by radioisotope methods. J. Nucl. Med. 1966, 7, 355.

VACAREZZA, R.F., SOUBRIE, A.J., LANARI, C.F., MOLINS, M.E. et BAROUSSE, J. - Valeur comparée de la bronchospirométrie et de l'angio-pneumographie dans l'exploration fonctionnelle du poumon. Poumon, 1956, 12, 13.

VANDENBERG, R.A. and Coll. - Regional pulmonary arterial-venous shunting caused by gravitational and inertial forces. J. Appl. Physiol. 1968, 25, 516.

VERNEJOUL, P. de, DEL-OLMO, J., RANGEL-ARUNDIS, A. et KELLERSHOHN, C. - Intérêt des indicateurs nucléaires de courte période physique dans l'étude de l'hémodynamique cardiaque. Symposium Bad-Gastein 1966.

VERNEJOUL, P. de, RUFF, F. EVEN, Ph., KELLERSHOHN, C. et BROUET, G. - La scintigraphie pulmonaire - Apport du Technetium 99m à la multiplication des incidences.
Presse Medicale 1967, 75, n°54, 2757.

VERNEJOUL, P.de, RUFF, F. EVEN, Ph., KELLERSHOHN, C., et BROUET, G. - Scintigraphie pulmonaire au moyen de macroaggregats de sérum-albumine marqués au Technetium 99m.
Soc. Française Pathol. Resp. Journées de Colmar, Juin 1967.

VIALLET, P., SENDRA, L., CHEVROT, L., AUBRY, P., et COMBE, P. - Angiocardiopneumographie élargie - Méthode d'opacification vasculaire générale par voie veineuse.
1959, Masson éditeur, Paris,1 vol.

VIAMONTE, M., GILSON, A. - Angioscannography.
Radiology, 1966, 87, 351.

VIDAL, J., POURQUIER, GARY-BOBO, J., BELOTTE, J. THIBAUD, E. et MICHEL, F.B. - Notre expérience de la scintigraphie pulmonaire.
J. Franç. Med. Chir. Thor. 1966, 20, 811.

WAGNER, H.N., MAC AFFEE, J.G., et MOZLEY, J.M. - Medical radioisotope scanning.
J.A.M.A. 1960, 187, 601.

WAGNER, H.N. - Symposium in Medecin n°8, Oak-Ridge Inst. of Nucl. Studies, 1963, 21-25 Oct.

WAGNER, H.N., IIO, M. and HORNICK, R.B. - Studies of reticulo-endothelial system.. II .. Change in the phagocytic capacity of the R.E.S. in patients with certain infections.
J. Clin. Invest. 1963, 42, 427.

WAGNER, H.N., TOW, D.E. and LOPEZ-MAJANO, V. - Regional vasomotr activity of pulmonary vasculature. J. Clin. Invest. 1963, 44, 1106.

WAGNER, H.N., SABISTON, D.C., IIO, M., MAC AFFEE, J.G., MEYER, J.K. and LANGAN, J.K. - Regional pulmonary blood flow in man by radioisotope scanning. J. Amer. Med. Ass. 1964, 187, 601.

WAGNER, H.N. - Pulmonary blood flow in lung cancer. Lancet, 1966, 1, 1267.

WAGNER, H.N., TOW, D.E., LOPEZ-MAJANO, V., CHERNICK, V. and TWINING, R. - Factors influencing regional pulmonary blood in man. Scandinavian Journal of Respiratory Diseases, 1966, supplément n°62, p.59.

WARREN, M., GOLD, KENNETH, R. and MAC CORNICK - Pulmonary function response to radioisotope scanning of the lungs. J.A.M.A. 1966, 197, 146.

WASER, P.G. - Entwickung und zukunft der radiokardiographie - Szintigraphie und radiokardiographie. 1963, Schwabe und edit., Basel, 1 vol., 262.

WEBBER, M.M., BENNET, L.R. and SURPRENANT, E.L. - The technique and interpretation of lung scans using Technetium 99m labelled macroaggregated albumin. J. Nucl. Med. 1966, 7, 353.

WEST, J.B., DOLLERY, C.T. and NAIMARK, A. - Distribution of blood flow in isolated lung ; relation to vascular and alveolar pressure. J. Appl. Physiol. 1964, 19, 713.

WEST, J.B. - Distribution du débit sanguin dans le poumon.
Poumon, 1966, 22, 705.

WEST, J.B. - Regional differences in the lung.
Postgrad. Med. J. Great-Britain, 1968,
44, n°507, 120.

WEST, J.B. and Coll. - Effect of gravity on the morphology
of pulmonary capillaries and alveoli.
Aspen Emphysema Conf. 1968, 11, 135.

WHITLEY, J.E., QUINN, J.L., HUDSPETH, A.S. and PRICHARD, R.W.
The scintiscanning of experimentally produced
pulmonary infarcts.
Radiology, 1963, 81, 884.

WILCOX, B.R. and All - The effects of hypoxia on pulsatile
parameters in the pulmonary circulation of dogs.
Surg. Forum 1968, 19, 255.

YA, P., GUZMAN, T., LOKEN, M. and PERRY, J. - Isotope
localisation with tagged microspheres.
Surg. 1961, 49, 644.

TABLE des MATIERES

INTRODUCTION. p. 1

CHAPITRE I.

TECHNIQUES EXPERIMENTALES.

1 - La scintigraphie pulmonaire par voie vasculaire. p. 7

2 - Validité de la scintigraphie pulmonaire par voie vasculaire comme moyen d'exploration de la circulation capillaire pulmonaire. P.13

3 - L'application pratique dans nos expériences de la méthode scintigraphique. p.17

CHAPITRE II.

La REPARTITION de la MASSE SANGUINE au NIVEAU des CAPILLAIRES PULMONAIRES du LAPIN. p.27

CHAPITRE III.

EFFETS de l'INHALATION de MELANGES GAZEUX sur la VASCULARISATION CAPILLAIRE PULMONAIRE du LAPIN. p.42

CHAPITRE IV.

EFFETS de la PESANTEUR sur la REPARTITION de la MASSE SANGUINE au NIVEAU des CAPILLAIRES PULMONAIRES du LAPIN. p.56

CHAPITRE V.

DISCUSSION. p.69

CONCLUSIONS. p.77

BIBLIOGRAPHIE. p.81

Vu, le Président de Thèse :

Vu et permis d'imprimer :

Le Doyen de la Faculté Mixte
de Médecine et de Pharmacie de
CAEN